

TESE DE DOUTORAMENTO

**PREVALENCIA DE DERMATITIS
ATÓPICA INFANTIL Y
FACTORES ASOCIADOS EN EL
ÁREA DE PONTEVEDRA**

Beatriz Aranegui Arteaga

ESCOLA DE DOUTORAMENTO INTERNACIONAL
PROGRAMA DE DOUTORAMENTO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN
MEDICINA

SANTIAGO DE COMPOSTELA

ANO 2018

CONTENIDO

<i>CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....</i>	<i>7</i>
1. Introducción. Terminología.....	7
1.1. Terminología.	7
2. Epidemiología.....	8
3. Factores ambientales	10
4. Factores genéticos.....	12
5. Diagnóstico.....	14
6. El Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood).....	18
<i>CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS</i>	<i>21</i>
1. Justificación	21
2. Objetivos:.....	21
<i>CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS</i>	<i>23</i>
1. Metodología.....	23
2. Muestra del estudio	23
3. Recogida de datos.....	24
4. Variables del estudio	25
4.1. Variables de sintomatología de dermatitis atópica.	25
4.2. Variables de exposición.....	28
4.2.1. Características de la población de estudio.....	28
4.2.2. Antecedentes familiares de atopia.....	29
4.2.3. Nivel de estudios de la madre.....	29
4.2.4. Consumo de paracetamol.....	29
4.2.5. Dieta.....	29
4.2.6. Exposición a animales.....	30

4.2.7.	Hábitat rural o urbano.....	31
4.2.8.	Exposición a contaminantes ambientales	31
5.	Tratamiento de datos y análisis estadístico	31
6.	Aspectos éticos.....	31
<i>CAPÍTULO IV. RESULTADOS</i>		33
1.	Primera parte: tamaño de muestra y tasa de respuesta.	33
2.	Segunda parte: prevalencia de síntomas de dermatitis atópica. 33	
a.	GRUPO DE 6-7 AÑOS	34
b.	GRUPO 13-14 AÑOS.....	34
3.	Tercera parte: factores asociados	36
a.	CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (GÉNERO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL).....	36
b.	ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA.....	41
c.	NIVEL DE ESTUDIOS DE LA MADRE	57
d.	CONSUMO DE PARACETAMOL	60
e.	FACTORES DIETÉTICOS	64
f.	EXPOSICION A ANIMALES	69
g.	HÁBITAT RURAL O URBANO.....	81
h.	EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES AMBIENTALES.....	84
<i>CAPÍTULO V. DISCUSIÓN</i>		95
1.	Tamaño muestral y tasa de respuesta.	93
2.	Prevalencia de sintomatología dermatitis atópica	96
2.1.	Síntomas de dermatitis alguna vez.....	97
2.2.	Síntomas de dermatitis en los últimos 12 meses.....	97
2.3.	Síntomas de dermatitis en localizaciones típicas en los últimos 12 meses.....	98
2.4.	Gravedad de la dermatitis atópica.....	101
2.5.	Diagnóstico de dermatitis atópica.....	102
3.	Factores asociados a la dermatitis atópica.	103
3.1.	Características de la población de estudio (género e índice de masa corporal).....	104
3.2.	Antecedentes familiares de atopia	105
3.3.	Nivel de estudios de la madre	108
3.4.	Consumo de paracetamol.....	109
3.5.	Factores dietéticos	111

3.6.	Exposición a animales	115
3.7.	Hábitat rural o urbano	117
3.8.	Exposición a contaminantes ambientales	117
<i>CAPÍTULO VI. LIMITACIONES</i>		121
<i>CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES</i>		123
<i>CAPÍTULO VIII. BIBLIOGRAFÍA</i>		125
<i>ANEXO I- INFORME DEL COMITÉ ETICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA.....</i>		147
<i>ANEXO II- CUESTIONARIO PARA EL GRUPO INFANTIL DE 6-7 AÑOS.....</i>		149
<i>ANEXO III- CUESTIONARIO PARA EL GRUPO DE ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS.....</i>		163



Abreviaturas empleadas:

CD14: cluster of differentiation 14.

CHI3L1: Chitinase-3-like protein 1.

IC: Intervalo de confianza.

IgE: Inmunoglobulina E.

IL-10: Interleuquina 10.

IMC: Índice de masa corporal.

ISAAC: International Study of Asthma and Allergies in Childhood

OR: Odds ratio.

RR: Riesgo relativo.

VPN: Valor predictivo negativo.

VPP: Valor predictivo positivo.



CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

1. Introducción. Terminología.

La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea frecuente, que constituye un importante problema de salud. El inicio de los síntomas sucede a lo largo del primer año de vida en aproximadamente un 60% de los afectados, siendo más frecuente entre los 3 y los 6 meses. Un 90% de los pacientes presentan síntomas antes de cumplir los 5 años de edad, siendo infrecuente el inicio en la edad adulta^{1 2}. La mayoría de casos se resuelven al llegar a la adolescencia, persistiendo más allá de esta etapa entre un 10% y un 30% de los pacientes³.

Las lesiones de dermatitis atópica se caracterizan por la presencia de eritema, edema, xerosis, excoriaciones, costras o liquenificaciones, en determinadas localizaciones, que típicamente varían según la edad de los pacientes^{4 5}. En la dermatitis atópica del lactante, hasta los dos años de edad, las lesiones suelen ser más agudas, con pápulas y vesículas que se erosionan precozmente, localizándose con preferencia en la cara, especialmente en la frente y las mejillas, y respetando la zona perioral. También suelen verse afectadas las zonas de extensión de las extremidades y el cuero cabelludo. A partir de los dos años, las lesiones tienden a hacerse más crónicas, con liquenificación y con preferencia por los pliegues antecubitales y poplíteos, las zonas de flexión de las muñecas y el dorso de los pies⁶.

1.1. Terminología.

En la actualidad se consideran aceptables tanto el término *dermatitis atópica* como el término *eczema (o eccema) atópico*. El término *eczema (eccema)* deriva del griego y significa ebullición, haciendo referencia al proceso agudo, que cursa con pequeñas vesículas y exudación. El término *dermatitis atópica* fue acuñado por Wise y Sulzberger en 1933; describiendo una enfermedad cutánea, de curso crónico recidivante, caracterizada por sequedad (xerosis), prurito y lesiones eritematosas⁷.

Posteriormente, se introdujo el concepto de *dermatitis atopiforme* o *dermatitis atópica intrínseca*, en referencia a las formas de dermatitis atópica que no presentan otros datos de atopia, sin presencia de IgE específica para algún alérgeno^{8,9}. El objetivo de este término fue lograr una mayor fiabilidad de los estudios, dificultados por el sesgo de seleccionar a estos pacientes⁹. Otros autores consideran que este concepto no mejora el tratamiento de los pacientes, incrementando la cantidad de pruebas de tipo alérgico que se les realiza¹⁰.

El término *atopia*, fue empleado por primera vez por Coco y Cooke en 1923 en referencia a una condición familiar caracterizada por hipersensibilidad de piel y mucosas a alérgenos del medio, con elevación de IgE¹¹. La Organización Mundial de Alergia definió la atopia como una “tendencia personal y/o familiar para la sensibilización y producción de anticuerpos IgE en respuesta a la exposición a alérgenos ordinarios”¹².

2. Epidemiología.

La prevalencia de la dermatitis se ha incrementado progresivamente en las últimas décadas, especialmente en los países desarrollados, multiplicándose por tres o por cuatro veces¹³ y llegando a cifras de hasta un 20% en dichas regiones¹⁴. Las cifras de prevalencia presentan una variabilidad importante en todo mundo, lo que sugiere una estrecha relación con determinados estilos de vida. El estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) ha aportado un extenso conocimiento en cuanto a cifras mundiales de prevalencia y su variación a lo largo de los últimos años. En la fase I del estudio, se

incluyeron 256.410 niños de entre 6 y 7 años y 458.623 adolescentes de entre 13 y 14 años. El rango de prevalencia de dermatitis obtenido fue desde menos del 2% en Irán a más del 16% en Japón y Suecia en el primer grupo de edad, y desde menos de un 1% en Albania a más de un 17% en Nigeria, en el grupo de adolescentes¹⁵. Las cifras más elevadas de prevalencia se encontraron en Australasia y el Norte de Europa, y las cifras más bajas en la Europa Central y del Este y en Asia. La fase III del estudio, incluyó 385.853 participantes en el grupo de 6-7 años, procedentes de 143 centros en 60 países, y 663.256 participantes en el grupo de 13-14 años, procedentes de 230 centros en 96 países. La prevalencia de dermatitis en el grupo de 6-7 años, fue de 0.9% en India al 22.5% en Ecuador, mostrando un incremento de prevalencia en países en desarrollo de América Latina y Asia¹⁶. En el grupo de 13-14 años, la prevalencia varió desde un 0,2% en China a un 24.6% en Colombia, con un incremento considerable en países de África y Latinoamérica¹⁶. La prevalencia de dermatitis en países desarrollados, en el grupo de 6-7 años, aumentó en la mayoría de centros, sin embargo, en el grupo de 13-14 años se observó un estancamiento o incluso un descenso de la prevalencia en determinadas zonas, como en Reino Unido o Nueva Zelanda¹⁷. En el caso del asma, también la fase III mostró, en comparación con la fase I, un estancamiento o incluso un descenso de la prevalencia en el grupo de adolescentes, en las regiones donde ésta era elevada; fundamentalmente, en regiones con elevado nivel de ingresos. En comparación, en las regiones en vías de desarrollo, la prevalencia presentó una tendencia hacia un claro incremento, especialmente en África y el Este asiático^{17 18 19}.

La variabilidad en las cifras de prevalencia, encontradas no solo entre distintos países sino también dentro de determinados países o regiones, sugieren una importante influencia de los factores ambientales, más allá de los factores genéticos. Por ejemplo, entre Alemania Occidental y Alemania Oriental se observaron diferencias importantes en la prevalencia de dermatitis, a pesar de sus características genéticas comunes²⁰⁻²². En ese sentido, otros estudios han apreciado cambios importantes de prevalencia de dermatitis en las regiones en vías de desarrollo que se han urbanizado²³ o en poblaciones

que se han sometido a flujos migratorios, en las que la prevalencia tiende a equipararse a la de la población de acogida¹⁹.

3. Factores ambientales

Los factores ambientales que parecen influir en el desarrollo del eczema atópico podrían tener que ver en gran parte con la adopción de un estilo de vida occidental. Este estilo de vida se ha considerado, por ejemplo, una posible explicación de las variaciones de prevalencia observadas en poblaciones de la misma etnia que residen en áreas geográficamente próximas entre si, como sucede en la región de Carelia, donde la prevalencia de dermatitis en la parte que pertenece a Finlandia es mayor que en la parte perteneciente a Rusia²⁴.

La urbanización de las poblaciones se considera un factor de riesgo clave para el desarrollo de las enfermedades atópicas, en base a una revisión sistemática de 26 estudios²⁵. Los posibles factores ligados a la urbanización son diversos, destacando las variaciones en la exposición a gérmenes, el consumo de antibióticos, la exposición a alérgenos, la dieta, el sedentarismo, la obesidad o la contaminación ambiental^{24 26-28}.

La exposición a gérmenes parece influir en el riesgo de dermatitis atópica debido a la presencia de endotoxinas, una familia de polisacáridos, localizados en la superficie de las bacterias Gram negativas, que inducen la producción de IL-10 e interferón alfa. Se ha observado que la exposición a las endotoxinas, durante los primeros meses de vida del niño, reduce el desarrollo de dermatitis atópica hasta en un 50%^{19 29 30}, si bien este efecto se presentaría en el caso de exposiciones precoces y elevadas^{29 31 32}. A este hecho es atribuible la menor incidencia de enfermedades atópicas observadas en los niños que acuden a guarderías^{33 34}.

Por otra parte, las infecciones por parásitos intestinales parecen tener un efecto protector sobre la atopía³⁵, y el tratamiento de éstas con albendazol en las madres gestantes parece incrementar el riesgo de atopía en los hijos³⁶. Todos estos datos irían en línea con la denominada

“hipótesis de la higiene”, según la cual, una menor exposición de los niños a gérmenes en las zonas desarrolladas evitaría una adecuada maduración del sistema inmunológico, condicionando una mayor probabilidad de padecer enfermedades atópicas^{37 38}.

La exposición precoz a antibióticos también se ha considerado como un posible factor para el desarrollo de dermatitis. Una revisión sistemática de 17 estudios obtuvo un incremento del riesgo de dermatitis de un 7% por cada ciclo de antibioterapia recibida en edades tempranas³⁹. Se ha postulado que la causa real del incremento del riesgo de dermatitis sea debida a las infecciones y no a la ingesta de antibióticos^{40 41}, si bien existen trabajos con resultados contrarios. Un estudio observó que el incremento del riesgo de dermatitis se producía únicamente en los niños cuyas infecciones fueron tratadas con antibióticos de amplio espectro, sin encontrarse en los niños que tuvieron infecciones, pero a los que no se les prescribió antibioterapia⁴². Es posible que el incremento del riesgo de dermatitis por el consumo de antibióticos sea debido a cambios en la microbiota, alteraciones en el desarrollo del sistema inmunológico del niño o cambios en la respuesta inmunológica ante alérgenos ambientales. La composición de la microbiota intestinal parece relacionarse con el riesgo de dermatitis atópica, habiéndose encontrado una colonización precoz por *Staphylococcus aureus* y coliformes y una reducción de lactobacilos o bifidobacterias, en el intestino de los niños que desarrollan dermatitis con posterioridad⁴³⁻⁴⁶.

En lo referente a la exposición a alérgenos, los niños con dermatitis atópica moderada a grave presentan positividad para IgE específica de alguna proteína alimentaria hasta en un 33% de los casos, pero solo una minoría de esos alérgenos presenta relevancia clínica, comprobada por pruebas de provocación^{47 48}. La alergia a las proteínas del huevo se ha asociado con una mayor gravedad del eczema atópico y con un tiempo de evolución de las lesiones más prolongado⁴⁹.

En cuanto a la dieta, el consumo de alimentos frescos (fruta, vegetales, cereales y frutos, pescado) parece tener un efecto protector del riesgo de dermatitis, mientras que el consumo frecuente de comida rápida sería un factor de riesgo^{50 51}. Se ha observado que el consumo de

pescado tiene efecto protector sobre el riesgo de desarrollo de dermatitis atópica, tanto durante la infancia^{52 53} como durante el embarazo y la lactancia⁵⁴⁻⁵⁷.

El sobrepeso y la obesidad, así como el sedentarismo, son posibles factores de riesgo para el desarrollo de dermatitis que se han observado en numerosos estudios, muchos de ellos de base poblacional⁵⁸⁻⁶².

Los contaminantes ambientales también se han considerado como posibles factores de riesgo, existiendo diversos estudios que han hallado un papel perjudicial de la exposición al tráfico de vehículos pesados^{21 63 64}, la contaminación por pequeñas partículas^{65 66} o la exposición pre o postnatal al humo del tabaco^{54 67 68}.

Por último, otro factor incluido en los estudios epidemiológicos es la posible influencia de la climatología. Varios estudios han observado la existencia de una correlación positiva entre los síntomas de dermatitis atópica y la latitud²³, así como una correlación negativa con la temperatura media ambiental y el número de horas anuales de luz⁶⁹⁻⁷¹. La influencia de la humedad relativa es controvertida, ya que en varios estudios se ha correlacionado con una menor prevalencia de dermatitis^{24 70}, mientras que en otro estudio se ha correlacionado con una mayor prevalencia⁶⁴. Un estudio, realizado en niños alemanes, ha planteado que la estacionalidad de la dermatitis pueda tener relación con una interacción entre diversos factores, como la temperatura ambiental, la humedad, la radiación ultravioleta, la exposición estacional a pólenes, la hidratación y la colonización bacteriana de la barrera cutánea⁷².

4. Factores genéticos.

La influencia de los factores genéticos en el desarrollo y gravedad de la dermatitis atópica ha sido reconocida desde hace años. Las mutaciones de pérdida de función del gen de la filagrina, una proteína estructural de la epidermis, se han implicado en numerosos trabajos como un factor clave en el desarrollo de la dermatitis atópica, asociándose a una pérdida transepidérmica de agua⁷³⁻⁷⁶. Se ha

observado que la predisposición a atopia en personas con dichas mutaciones se presenta en múltiples etnias y poblaciones diversas^{77 78}. La presencia de mutaciones en el gen de la filagrina también es un factor predictor del desarrollo de asma en pacientes con dermatitis y en pacientes con una sensibilización precoz a alimentos⁷⁹, especialmente al cacahuete⁸⁰. También se ha constatado que la expresión aumentada de filagrina en el cordón umbilical en el momento del parto se correlaciona con un menor riesgo de desarrollo de dermatitis atópica en los primeros años de vida. De este modo, se podría estratificar el riesgo de padecer dermatitis atópica desde el nacimiento⁸¹.

Existen datos que indican que estas mutaciones se asocian, además, al debut precoz del eccema atópico, así como a su gravedad, con una duración prolongada de la enfermedad, una mayor superficie afectada y un aumento de los ingresos hospitalarios. No obstante, es posible que los cuadros con inicio tardío presenten una base genética diferente; por ejemplo, existen mutaciones del gen CHI3L1 que se asocian a un debut tardío de la enfermedad, así como a menores datos de gravedad⁸². Esto parece indicar que diferentes fenotipos de esta patología podrían responder a distintas bases genéticas.

Finalmente, es posible que, en el futuro, se produzcan avances importantes en el conocimiento de la patogénesis de la dermatitis atópica a través de una mejora del conocimiento de la interacción génica con el ambiente. Por ejemplo, existen trabajos que indican que el contacto con gatos en edades precoces de niños con mutaciones en el gen de la filagrina, produce un incremento considerable en el riesgo de desarrollar eccema atópico. Este aumento es independiente de la presencia de sensibilización al epitelio de animales, y no se produce en el caso del contacto con perros^{83 84}. Otro ejemplo de la interacción génica con el ambiente es la reducción del riesgo de dermatitis en relación con la exposición a endotoxinas, observada en una cohorte británica. Dicha reducción solamente tuvo lugar en los pacientes con un genotipo específico para el receptor CD14⁸⁵.

5. Diagnóstico.

El diagnóstico de la dermatitis atópica se realiza basándose en las características de las lesiones cutáneas, su localización y su sintomatología. Sin embargo, por su heterogeneidad clínica y posiblemente por otros factores, no existe un consenso definitivo para realizar el diagnóstico. Por otra parte, no existen pruebas complementarias que aporten una sensibilidad o especificidad relevantes, más allá, posiblemente, de la biopsia cutánea en caso de dudas diagnósticas. Para tratar de solventar este problema, se han elaborado diversos criterios diagnósticos. Los más antiguos y conocidos son los criterios de Hanifin y Rajka, que datan de 1980 y se elaboraron con el consenso de autores estadounidenses y europeos⁸⁶. Según ellos, se puede diagnosticar de dermatitis atópica cuando se presentan al menos 3 de cada uno de los dos grupos de manifestaciones mayores y menores (figura 1). Estos criterios presentan una sensibilidad del 87,9% al 96% y una especificidad del 77,6% al 93,8%⁸⁷, pero su aplicación a la práctica clínica resulta compleja, precisando de un tiempo excesivo y de pruebas complementarias (IgE, pruebas epicutáneas). Por otra parte, algunos de los criterios menores no están bien definidos, no tienen significación diagnóstica o presentan una especificidad elevada, pero son infrecuentes^{88 89}. Por este motivo, el Grupo de Trabajo Británico, elaboró unos criterios diagnósticos más sencillos, incorporando un cuestionario estandarizado, la inspección de las lesiones típicas o una serie de fotografías (figura 2)⁹⁰⁻⁹². Estos criterios diagnósticos han presentado una sensibilidad variable, del 10% al 100% y una especificidad del 89,3% al 99,1%, habiendo sido validados en 17 estudios^{87 93}. Concretamente, presentan dificultades cuando la prevalencia de la dermatitis es baja o existe otra patología pruriginosa frecuente en la población⁹⁴, así como en el caso de pacientes de corta edad⁴. El criterio de dermatitis flexural visible, utilizado por sí solo, presentó un valor predictivo positivo y negativo del 57% y del 91%, respectivamente⁹⁵.

Otros criterios diagnósticos, menos conocidos, son los de Schultz-Larsen, que presentan una sensibilidad del 88% al 94,4% y una

especificidad del 77,6% al 95,9%, o los criterios de Diepgen, cuyo rango de sensibilidad está entre el 83% y el 87,7% y su especificidad entre el 83,9% y el 87%⁸⁷. Se ha observado que ambos criterios presentan una buena concordancia con los de Hanifin y Rajka y con los del Grupo Británico, encontrándose complicaciones fundamentalmente en el diagnóstico de los casos leves de dermatitis⁹⁴.

CRITERIOS DE HANIFIN Y RAJKA ⁸⁶

MAYORES: Deben estar presentes al menos 3 de los 4

- Prurito
 - Liquenificación flexural (adultos) / Afectación de cara, flexuras y superficie de extensión (niños)
 - Cronicidad y recurrencias.
 - Antecedentes familiares o personales de atopía.
-

MENORES: Deben estar presentes al menos 3 de los siguientes

- Xerosis
 - Ictiosis
 - Hiperlinealidad palmar
 - Queratosis pilar
 - Reactividad cutánea en test cutáneos (respuesta tipo I)
 - Elevación de IgE sérica
 - Inicio en edades tempranas
 - Incremento de infecciones cutáneas y déficit de la inmunidad celular
 - Dermatitis inespecíficas de manos y pies
-

-
- Eccema del pezón
 - Queilitis
 - Conjuntivitis recidivante
 - Doble pliegue de Dennie-Morgan
 - Queratocono
 - Catarata subcapsular anterior
 - Oscurecimiento DE LOS párpados
 - Palidez o eritema facial
 - Pitiriasis alba
 - Pliegues en la parte anterior del cuello
 - Prurito con el sudor
 - Intolerancia a la lana y disolventes de grasas
 - Acentuación perifolicular
 - Intolerancia a alimentos
 - Evolución influida por factores emocionales y ambientales
 - Dermografismo blanco o blanqueamiento retardado
-

Figura 1. Criterios diagnósticos de Hanifin y Rajka.

CRITERIOS DEL GRUPO DE TRABAJO BRITÁNICO⁹⁰⁻⁹²

NECESARIO:

- **Patología cutánea pruriginosa en los últimos 12 meses**
-

AL MENOS 3 DE LOS SIGUIENTES:

- **Inicio antes de los 2 años de edad (no usar en niños de menos de 4 años)**
 - **Historia de afectación de flexuras**
 - **Historia de piel seca**
 - **Dermatitis flexural visible o por fotografías**
 - **Historia personal de atopia (o familiar atópico en primer grado si < 4 años)**
-

Figura 2. Criterios diagnósticos del Grupo de Trabajo Británico.

6. El Estudio ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood).

El estudio ISAAC fue un estudio multicéntrico e internacional, llevado a cabo con los objetivos de definir la prevalencia y gravedad del asma, la dermatitis atópica y la rinitis en niños, realizar comparaciones entre diferentes poblaciones y países, obtener mediciones basales para la valoración de una tendencia futura en la prevalencia y gravedad y estudiar los factores que afectan a estas enfermedades, de tipo genético, de estilo de vida, de ambiente y de cuidados médicos⁹⁶.

Los criterios ISAAC empleados para el diagnóstico de dermatitis atópica proceden de los criterios del Grupo Británico y han sido validados en diversos estudios, habiéndose obtenido una alta sensibilidad y una alta especificidad en países desarrollados^{90-92 97-99}. Sin embargo, en países en vías de desarrollo se han obtenido, en general, cifras bajas de sensibilidad y de valor predictivo positivo (VPP) y cifras elevadas de especificidad y de valor predictivo negativo (VPN)¹⁰⁰. Es probable que esta diferencia se deba a una influencia de la percepción cultural de la dermatitis en la interpretación del cuestionario y a una pérdida de validez en su traducción, dado que en países desarrollados con cultura e idioma diferenciados de los países occidentales, como Japón¹⁰¹ o Taiwan¹⁰², también se han observado una baja sensibilidad y una alta especificidad. A modo de ejemplo, en Etiopía se encontró, en un estudio de base poblacional de casos y controles, un VPP del 48,8% para los criterios ISAAC y del 55,5%, para los criterios del Grupo de Trabajo Británico. Los VPN fueron, respectivamente, del 90,5% y del 90,1%⁹⁵. Estos bajos VPP se atribuyeron a diversas causas: 1) un elevado número de casos de escabiosis (un 16% de los diagnosticados como casos de dermatitis por los criterios ISAAC y un 18% en los casos diagnosticados por el Grupo Británico), 2) una prevalencia baja de la patología en cuestión, lo que afecta al VPP de los test diagnósticos, 3) la subjetividad de los padres al contestar al cuestionario, 4) una pérdida de validez de los cuestionarios por la traducción, 5) percepciones culturales acerca de la sintomatología de la dermatitis y 6) un posible

fallo en el diagnóstico de los casos por parte del médico responsable⁹⁵. En China también se observó una pérdida de validez por la traducción de los cuestionarios, obteniéndose una prevalencia muy baja de dermatitis, que es atribuida, al menos parcialmente, a este motivo¹⁰³. En el estudio de validación de la versión portuguesa del cuestionario de la fase II ISAAC, llevado a cabo en Brasil, se obtuvieron también porcentajes bajos de sensibilidad y de VPP (respectivamente, del 37,1% y del 16,1%). Esto se relacionó, por una parte, con un 43% de casos con escabiosis, y, por otra parte, con la falta de información sobre la relevancia de tener la piel seca, una erupción pruriginosa o una historia personal de dermatitis atópica¹⁰⁰.

El estudio ISAAC se subdividió en tres fases. La fase I se llevó a cabo entre 1992 y 1996, arrojando diferencias muy importantes en la prevalencia de síntomas de asma, dermatitis y rinitis alrededor del mundo⁹⁶. La fase II se llevó a cabo entre 1998 y 2004 y se centró en examinar los factores de riesgo y factores protectores que hubieran podido contribuir en las diferencias encontradas en la fase I¹⁰⁴. La fase III se llevó a cabo entre 2000 y 2003 con el objetivo fundamental de detectar cambios en la prevalencia¹⁰⁵. Consistió, esencialmente, en una repetición de la primera fase, pero utilizando datos más detallados y estandarizados.

En España, el estudio ISAAC nació en Cartagena, ciudad considerada como el centro de coordinación para España. Otras ciudades españolas que participaron en el estudio fueron Barcelona, Bilbao, Pamplona, Valladolid, Castellón, Almería y Cádiz¹⁰⁶.



CAPÍTULO II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

1. Justificación

La dermatitis atópica es una enfermedad multifactorial de prevalencia variable en función de la localización geográfica. Los estudios de prevalencia permiten dimensionar los recursos necesarios y mejoran la planificación sanitaria, ayudando a estimar la cuantía de los recursos destinados para su correcta atención.

Por otra parte, el conocimiento de los posibles factores asociados a la dermatitis atópica puede contribuir al desarrollo de estrategias de prevención.

2. Objetivos:

- 2.1. Estudiar la prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en el área de Pontevedra en dos grupos de edad: un grupo de 6-7 años y un grupo de 13-14 años.
- 2.2. Describir la frecuencia de factores posiblemente relacionados con la dermatitis atópica, y conocer su asociación con los síntomas de dermatitis atópica en la población de estudio:
 - 2.2.1. Características de la población muestral (género, índice de masa corporal) en ambos grupos de edad (6-7 años y 13-14 años).

- 2.2.2. Antecedentes de atopia (dermatitis atópica, asma y rinitis) en los padres de los escolares de ambos grupos de edad.
- 2.2.3. Nivel de estudios materno, como referencia del nivel socioeconómico familiar, en ambos grupos de edad.
- 2.2.4. Consumo de paracetamol en ambos grupos de edad, en el último año previo al estudio y durante el primer año de vida.
- 2.2.5. Influencia de la alimentación con lactancia materna en los primeros meses de vida, en el grupo de 6-7 años; así como de la adherencia a las pautas de dieta mediterránea, en ambos grupos de edad.
- 2.2.6. Influencia de la exposición a animales de compañía (gato y/o perro) durante el año previo al estudio y durante el primer año de vida, en ambos grupos de edad.
- 2.2.7. Influencia de la exposición a animales de granja durante el embarazo y durante el primer año de vida, en el grupo de 6-7 años.
- 2.2.8. Influencia del hábitat en un medio rural frente al medio urbano, en ambos grupos de edad.
- 2.2.9. Exposición a contaminación ambiental en ambos grupos de edad, estudiando el hábito tabáquico de los progenitores y el tráfico rodado de vehículos pesados por la calle de la vivienda habitual del niño.

CAPÍTULO III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Metodología.

En este trabajo se ha estudiado la prevalencia de sintomatología de dermatitis atópica y sus posibles factores asociados, empleando una metodología similar a la empleada en la fase III del estudio ISAAC¹⁰⁵. Se ha realizado un estudio descriptivo observacional, de corte transversal, por medio de cuestionarios, realizados a escolares de dos grupos de edad: de 6-7 años y de 13-14 años. Estos cuestionarios incluían preguntas referentes a síntomas de asma, rinitis y dermatitis, así como sobre posibles factores asociados a estas patologías.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia de la Consellería de Sanidade, con el número de registro 2005/116 (anexo I). También fue autorizado por la Delegación Provincial de la Consellería de Educación, que además facilitó la información necesaria sobre los colegios y grupos escolarizados.

2. Muestra del estudio

La población diana fueron los niños de 6-7 años y 13-14 años del área sanitaria de Pontevedra. Aleatoriamente, se seleccionó un grupo de colegios hasta lograr el tamaño muestral predefinido, que, siguiendo los criterios del estudio ISAAC, era de al menos 1000 cuestionarios respondidos válidos, en cada grupo de edad,

para poder estimar la prevalencia^{107 108}. Se incluyeron colegios de zonas tanto urbanas como rurales.

3. Recogida de datos

Tras la obtención de los pertinentes permisos, se contactó con los directores de cada centro escolar, para concertar reuniones con el personal encargado de coordinar el trabajo de campo. La recogida de datos se realizó entre octubre de 2006 y febrero de 2007, con la finalidad de evitar los meses de mayor concentración de pólenes y, en consecuencia, minimizar la falta de asistencia de los niños con las patologías en estudio¹⁰⁵. Se emplearon los mismos cuestionarios del estudio ISAAC, específicos para cada grupo de edad, previamente validados y traducidos al castellano^{109 110}.

En el grupo de 6-7 años se distribuyeron los cuestionarios a los niños, para que fuesen entregados a sus padres para su cumplimentación en el domicilio. Se remitió además una carta informativa y la autorización correspondiente para ser firmada por los progenitores, considerando que la devolución del cuestionario cumplimentado suponía su aceptación para participar. Las encuestas respondidas se recogieron a los 7 días de su distribución. Este proceso se repitió al menos 3 veces en cada centro educativo. Los docentes fueron formados, con el objetivo de lograr la mayor participación posible de los alumnos.

En el grupo de 13-14 años, fueron los propios escolares los que cumplimentaron los cuestionarios, previa autorización escrita por parte de los padres. Se organizaron varias sesiones para la distribución y cumplimentación de los formularios.

La participación de los escolares fue voluntaria, garantizándose el anonimato. Cada cuestionario se codificó mediante una secuencia de 10 dígitos, compuesta por los códigos

del área, el centro escolar, la edad, el curso, el aula, el niño y el encuestador.

4. Variables del estudio

4.1. Variables de sintomatología de dermatitis atópica.

Se recogieron datos sobre la sintomatología de dermatitis atópica y su gravedad, empleando los cuestionarios ISAAC, que pueden ser consultados en los anexos II y III. Las preguntas referentes a los síntomas de dermatitis atópica que contenían los cuestionarios fueron las siguientes:

- **PRIMERA PREGUNTA: ¿HA TENIDO SU HIJO ALGUNA VEZ MANCHAS ROJAS EN LA PIEL QUE PICAN, Y QUE APARECEN Y DESAPARECEN, POR LO MENOS DURANTE SEIS MESES?**

Esta pregunta seleccionaba a los niños que han presentado síntomas de dermatitis atópica con elevada sensibilidad (91%), pero con baja especificidad (44% en la franja de edad 5-19 años y 48% a cualquier edad)^{106 107}. De esta pregunta procede nuestra variable denominada: “Dermatitis alguna vez”. En el caso de ser contestada afirmativamente, podía contestarse a la pregunta número 2. De lo contrario, el cuestionario dirigía al encuestado directamente a la pregunta 7.

- **SEGUNDA PREGUNTA: ¿HA TENIDO SU HIJO ALGUNA VEZ ESTAS MANCHAS ROJAS QUE PICAN, EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES?**

Esta pregunta aumenta la especificidad, ya que disminuye el sesgo de memoria, al delimitar los episodios de

dermatitis al último año. De esta pregunta procede la variable denominada: “Dermatitis reciente”. En el caso de ser contestada afirmativamente, podía contestarse a la pregunta número 2. De lo contrario, el cuestionario dirigía al encuestado directamente a la pregunta 7.

- TERCERA PREGUNTA: ESTAS MANCHAS ROJAS QUE PICAN, ¿LE HAN SALIDO A SU HIJO ALGUNA VEZ EN ALGUNO DE ESTOS LUGARES? (PLIEGUES DE LOS CODOS, DETRÁS DE LAS RODILLAS, EMPEINE DEL PIE, BAJO LAS NALGAS, ALREDEDOR DEL CUELLO, OJOS U OREJAS).

De esta pregunta procede la variable: “Dermatitis típica, reciente”. Esta pregunta incrementa aún más la especificidad del cuestionario (su capacidad para excluir dermatosis diferentes del eczema atópico). En el estudio piloto realizado en el Reino Unido, esta pregunta por si sola presentó una sensibilidad de un 94% y una especificidad del 81%¹⁰⁷. Combinada junto con la pregunta número 2 (es decir, presentar una erupción flexural pruriginosa en los últimos 12 meses), la sensibilidad y especificidad, en relación con un diagnóstico independiente dado por un dermatólogo, en dos estudios comunitarios realizados en niños de 4 a 11 años, fue del 84% y 93%, respectivamente, en el Reino Unido⁹⁷, y del 74% y el 98%, respectivamente, en Rumanía⁹⁸. La reproducibilidad de ambas cuestiones fue alta (coeficiente Kappa superior a 0,86)⁹⁷. En el estudio ISAAC, se consideró que una respuesta positiva a las preguntas 2 y 3 (presencia de una erupción pruriginosa en los últimos 12 meses que afectase a las flexuras) era diagnóstico de eczema atópico. Para poder responder afirmativamente a la pregunta 3, el encuestado debía responder afirmativamente a la pregunta 2. De lo contrario, se le dirigía directamente a la pregunta 7.

- CUARTA PREGUNTA: ¿A QUÉ EDAD LE SALERON A SU HIJO, POR VEZ PRIMERA, ESAS MANCHAS ROJAS QUE PICAN?

Esta pregunta hace referencia al momento de inicio de la dermatitis y no se incluyó en el cuestionario de escolares de 13-14 años, puesto que era contestado por ellos mismos. Se consideró que un inicio precoz, antes de los 2 años, se relaciona con la gravedad de la dermatitis. En el estudio piloto realizado en el Reino Unido, una respuesta afirmativa a las preguntas 3 y 4 elevaba la especificidad a un 96%, con una sensibilidad del 92%¹⁰⁷.

- QUINTA PREGUNTA: ¿ALGUNA VEZ ESTAS MANCHAS HAN DESAPARECIDO COMPLETAMENTE, EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES?

Esta cuestión hace referencia al curso de la dermatitis, en forma de brotes o de manera crónica, relacionándose también con la gravedad de la dermatitis¹¹¹.

- SEXTA PREGUNTA: ¿CUÁNTAS VECES HA TENIDO SU HIJO QUE LEVANTARSE POR LA NOCHE PORQUE ESAS MANCHAS ROJAS LE PICABAN, EN LOS ÚLTIMOS DOCE MESES?

Esta pregunta hace referencia a la gravedad de la dermatitis. En el estudio ISAAC, se consideró dermatitis grave aquella que alteraba el sueño al menos 1 vez por semana. Nos referiremos a ella como la variable “Dermatitis grave reciente (despertares nocturnos)”

- SÉPTIMA PREGUNTA: ¿HA TENIDO SU HIJO ALGUNA VEZ ECZEMA O DERMATITIS ATÓPICA?

Esta pregunta se refiere al diagnóstico de dermatitis atópica realizado por un médico y presupone que el niño lo ha

oído mencionar. Nos referiremos a ella como “diagnóstico de dermatitis”.

4.2. Variables de exposición

Siguiendo la metodología ISAAC, se interrogó a los escolares acerca de posibles factores asociados, entre otros: características biométricas (talla, peso), características demográficas (lugar de nacimiento, vivienda rural o urbana, área), antecedentes familiares de dermatitis atópica, asma y rinitis, nivel de estudios de la madre, realización de ejercicio físico, número de hermanos, consumo de fármacos, lactancia materna, hábitos de alimentación, alergia a alimentos, exposición a animales domésticos, exposición a animales de granja, hábito tabáquico en los progenitores, combustible empleado en el hogar y paso de camiones por la calle donde se localiza la vivienda. Los cuestionarios empleados pueden consultarse en los anexos II y III. La mayoría de preguntas acerca de la exposición a posibles factores asociados eran de respuesta cerrada opcional.

En el presente trabajo hemos estudiado las siguientes variables de exposición, como posibles factores asociados a la dermatitis: características de la población de estudio, antecedentes familiares de atopia, nivel de estudios de la madre, consumo de paracetamol, dieta, exposición a animales, hábitat rural o urbano y exposición a contaminantes ambientales.

4.2.1. Características de la población de estudio

Se recogieron datos sobre género, peso y altura y se calculó el índice de masa corporal (IMC). Se codificaron 3 grupos en función del IMC: normopeso, sobrepeso y obesidad, teniendo en cuenta las tablas existentes para cada sexo y edad¹¹².

4.2.2. Antecedentes familiares de atopía

Para estudiar los antecedentes familiares de atopía se emplearon preguntas cerradas sobre la presencia de dermatitis (“alergia en la piel”), de asma o de rinitis (“alergia nasal”), en cada uno de los dos progenitores.

4.2.3. Nivel de estudios de la madre.

Se interrogó acerca del nivel de estudios materno como referencia del nivel socioeconómico familiar, clasificándolo en: a) sin estudios o con estudios primarios, b) estudios secundarios y c) estudios universitarios.

4.2.4. Consumo de paracetamol

Se interrogó mediante preguntas cerradas acerca del consumo de paracetamol en el año previo a la realización del cuestionario en ambos grupos de edad, y en el primer año de vida solo al grupo de 6-7 años. En el grupo de 13-14 años se omitió la pregunta del consumo de paracetamol en el primer año de vida.

El consumo de paracetamol en el primer año de vida del niño se analizó de forma dicotómica, en función de si en el cuestionario se respondía haber tomado o no haber tomado paracetamol en ese año. El consumo de paracetamol en los últimos doce meses tenía 3 posibles respuestas: nunca, una vez al año o una vez al mes.

4.2.5. Dieta

En el grupo de 6-7 años, cuyo cuestionario rellenaban los padres, se preguntó acerca de la alimentación con lactancia materna durante los primeros meses de vida, de manera dicotómica. No se interrogó con respecto a la duración de la lactancia, o si ésta fue en exclusividad en los primeros meses.

Con respecto a la alimentación, en los cuestionarios se incluyeron 16 preguntas con las que se recopilaban datos sobre el consumo de: carne, pescado y marisco, fruta, verduras, legumbres, cereales, pasta, arroz, mantequilla, margarina, frutos secos, patatas, leche, huevos, comida rápida/hamburguesas y yogur. Las respuestas incluían las siguientes opciones “nunca u ocasionalmente”, “una o dos veces por semana” y “tres o más veces por semana”. Se empleó el “índice de dieta mediterránea”, desarrollado por García-Marcos et al.¹¹³ y basado en el sistema de puntuación de Psaltopoulou et al.¹¹⁴ Este índice que divide los alimentos en grupos, en función de los cuales se asigna una puntuación concreta según la frecuencia de su ingesta.

El grupo de alimentos “pro-dieta mediterránea” incluía: fruta, pescado, cereales, legumbres, verdura, pasta, arroz y patatas. En este grupo, según la frecuencia de ingesta de los alimentos se puntuó con 2 puntos (3 o más veces por semana), 1 punto (1 ó 2 veces por semana) y 0 puntos (nunca u ocasionalmente). Por otra parte, se consideraron alimentos “anti-dieta mediterránea”: carne, leche y comida rápida. En este grupo, según la frecuencia de ingesta de los alimentos se puntuó con 0 puntos (3 o más veces por semana), 1 punto (1 ó 2 veces por semana) y 2 puntos (nunca u ocasionalmente). El índice tenía un rango de 0 a 22, siendo más elevado a mayor adherencia a la dieta mediterránea.

4.2.6. Exposición a animales

Se estudió la presencia en el domicilio de animales de compañía (gato y/o perro), tanto en el primer año de vida como en el año más reciente, en ambos grupos de edad.

Adicionalmente, en el grupo de 6-7 años se estudió la exposición a animales de granja durante de primer año de vida y la exposición de la madre a animales de granja durante el embarazo.

4.2.7. Hábitat rural o urbano

Se interrogó acerca de la localización de la vivienda habitual en una zona rural o en una zona urbana.

4.2.8. Exposición a contaminantes ambientales

Se obtuvo información sobre el hábito tabáquico de los progenitores, preguntando si fumaba uno, ambos o ninguno. También se interrogó acerca de la exposición al tráfico pesado, mediante una pregunta cerrada sobre el paso de camiones en la calle donde se localiza la vivienda habitual del niño.

5. Tratamiento de datos y análisis estadístico

Se introdujeron los datos recogidos en una base de datos Microsoft Excel 14.0 (Microsoft Office 2010). Siguiendo las recomendaciones del estudio ISAAC, se realizó una doble entrada de datos para minimizar errores. Para el manejo de datos y el estudio estadístico se empleó el programa SPSS versión 22 (IBM Corporation, Nueva York).

Se estudiaron independientemente los dos grupos de edad. Siguiendo la metodología del estudio ISAAC, en el cálculo de prevalencias de dermatitis (variables dependientes) se empleó como denominador el total de cuestionarios, incluyendo en él las pérdidas. Para los análisis comparativos entre grupos solo se consideraron los cuestionarios efectivamente respondidos.

Para el estudio analítico se realizó un análisis estadístico con Chi-cuadrado de Pearson en la búsqueda de asociaciones entre variables cualitativas, considerando diferencias estadísticamente significativas aquellas en las que se obtenía $p < 0,05$.

6. Aspectos éticos

Durante la recogida y el tratamiento de los datos se garantizó el anonimato de los escolares y sus familiares, en cumplimiento de la normativa basada en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, así como la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.



CAPÍTULO IV. RESULTADOS

1. Primera parte: tamaño de muestra y tasa de respuesta.

La muestra de estudio está formada por un total de 3.064 alumnos, de los cuales 741 rechazaron participar. En el grupo de 6-7 años participaron 1.745 alumnos, obteniéndose 1.206 cuestionarios válidos, con una tasa de respuesta del 69,1%. En el grupo de edad de 13-14 años participaron 1.319 alumnos, obteniéndose 1.180 cuestionarios válidos, con una tasa de respuesta del 89,5%.

En el grupo de 6-7 años, el 48% de los cuestionarios fueron respondidos por niñas y el 52% por niños. En el grupo de 13-14 años, el 48,5% de los cuestionarios fueron respondidos por niñas y el 51,5% por niños.

2. Segunda parte: prevalencia de síntomas de dermatitis atópica

Para el estudio descriptivo de síntomas de dermatitis atópica consideramos las siguientes variables: a) las referidas a los síntomas de dermatitis atópica empleadas en el cuestionario ISAAC: episodios de dermatitis en algún momento de la vida (“dermatitis alguna vez”), episodios de dermatitis en los últimos 12 meses (“dermatitis reciente”) y episodios de dermatitis en las localizaciones típicas, en los últimos 12 meses (“dermatitis típica reciente”); b) la referida a la gravedad de la dermatitis (“Dermatitis grave”), medida en forma de despertares nocturnos y c) el diagnóstico previo de dermatitis por parte de un médico (“Diagnóstico de dermatitis”).

Los resultados de prevalencia de síntomas de dermatitis atópica en ambos grupos de edad pueden consultarse en la tabla 1.

a. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 11,7% de los niños tuvo alguna vez síntomas de dermatitis, mientras que, en los últimos 12 meses, presentaron síntomas de dermatitis el 8,5%. La frecuencia de dermatitis típica reciente fue del 7,4%, cifra equiparable a la prevalencia de dermatitis atópica.

Con respecto a la gravedad de la dermatitis, se observó que el 2% tuvieron despertares con una frecuencia menor de 1 noche por semana y el 1,2% con una frecuencia mayor de una o más noches por semana. Los restantes no presentaron ningún despertar nocturno por dermatitis.

Por último, el 31,8% de los niños había sido diagnosticado de dermatitis atópica en algún momento por un médico.

b. GRUPO 13-14 AÑOS

El 9,3% de los adolescentes tuvo síntomas de dermatitis alguna vez mientras que el 5,7% presentaron dermatitis en los últimos 12 meses. La dermatitis típica reciente (prevalencia de dermatitis atópica) fue referida por un 3,9% de los adolescentes.

Con respecto a la gravedad de la dermatitis, medida en forma de despertares nocturnos por picor, se observó que el 1,7% tuvieron despertares menos de 1 noche por semana y el 0,8% una o más noches por semana.

Finalmente, el 13,9% de los encuestados declaró haber sido diagnosticado de dermatitis atópica en algún momento.

Tabla 1. PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA, GRAVEDAD Y PREVALENCIA DE DIAGNÓSTICO DE DERMATITIS ATÓPICA EN LOS GRUPOS DE 6-7 AÑOS Y DE 13-14 AÑOS.

VARIABLES		6-7 AÑOS		13-14 AÑOS	
		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Dermatitis alguna vez	Sí	141	11,7%	110	9,3%
	No	1065	88,3%	1070	90,7%
Dermatitis reciente	Sí	103	8,5%	67	5,7%
	No	1103	91,5%	1113	94,3%
Dermatitis típica reciente	Sí	89	7,4%	46	3,9%
	No	1117	92,6%	1134	96,1%
Dermatitis grave (despertar nocturno)	Nunca en los 12 últimos meses	1168	96,8%	1151	97,5%
	Menos de 1 noche por semana	24	2%	20	1,7%
	1 ó más noches por semana	14	1,2%	9	0,8%
Diagnóstico de dermatitis	Sí	384	31,8%	164	13,9%
	No	822	68,2%	1016	86,1%

3. Tercera parte: factores asociados

a. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO (GÉNERO E ÍNDICE DE MASA CORPORAL)

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

Con respecto al índice de masa corporal (IMC), el 66,1% de los escolares presentaron un IMC normal, el 22,9% presentaron sobrepeso y el 11,1% tenían obesidad.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre ninguna variable de dermatitis atópica (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica reciente, gravedad de dermatitis y diagnóstico de dermatitis) y el género de los escolares de 6-7 años. Tampoco se encontró asociación entre dichas variables con el IMC de los niños (tablas 2 y 3).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de dermatitis atópica y el género femenino, en el grupo de 13-14 años (tabla 4).

El 80,7% de los adolescentes presentaba un IMC normal, el 16,79% presentaba sobrepeso y el 2,2% presentaba obesidad. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre dermatitis reciente, dermatitis típica reciente y dermatitis grave reciente (despertares por dermatitis) y la existencia de sobrepeso u obesidad. No se encontró asociación entre IMC y el diagnóstico de dermatitis por algún médico, ni con la presencia de dermatitis alguna vez, si bien esta última variable se encontró próxima al nivel de significación estadística (tabla 5)

Tabla 2. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y GÉNERO DE LOS NIÑOS (6-7 AÑOS).

Variables		Género (n, %)		Significación estadística
		Masculino	Femenino	
Dermatitis alguna vez	Sí	80 57,1%	60 42,9%	No P=0,192
	No	540 51,3%	513 48,7%	
Dermatitis reciente	Sí	58 56,9%	44 43,1%	No P=0,301
	No	562 51,5%	529 48,5%	
Dermatitis típica reciente	Sí	48 54,5%	40 52,9%	No P=0,615
	No	572 51,8%	533 48,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	599 51,8%	557 48,2%	No P=0,766
	< 1 noche por semana	13 54,2%	11 45,8%	
	≥ 1 noche por semana	8 61,5%	5 38,5%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	196 51,6%	184 48,4%	No P=0,853
	No	424 52,2%	389 47,8%	

Tabla 3. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA E IMC (6-7 AÑOS).

Variables		Índice de masa corporal			Significación estadística
		Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Dermatitis alguna vez	Sí	54 56,3%	28 29,2%	14 14,6%	No P=0,098
	No	550 67,2%	181 22,1%	87 10,6%	
Dermatitis reciente	Sí	43 59,7%	17 23,6%	12 16,7%	No P=0,256
	No	561 66,6%	192 22,8%	89 10,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	42 60,9%	16 23,2%	11 15,9%	No P=0,382
	No	562 66,5%	193 22,8%	90 10,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	590 66,2%	204 22,9%	97 10,9%	No P=0,336
	< 1 noche por semana	10 58,8%	5 29,4%	2 11,8%	
	≥ 1 noche por semana	4 66,7%	0 0%	2 33,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	185 62,7%	71 24,1%	39 13,2%	No P=0,237
	No	419 67,7%	138 22,3%	62 10%	

Tabla 4. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y GÉNERO (GRUPO DE 13-14 AÑOS).

		Género (n, %)		Significación estadística
		Masculino	Femenino	
Dermatitis alguna vez	Sí	45 40,9%	65 59,1%	No P=0,096
	No	520 49,2%	536 50,8%	
Dermatitis reciente	Sí	26 38,8%	41 61,2%	No P=0,104
	No	539 49%	560 51%	
Dermatitis típica reciente	Sí	18 40%	27 60%	No P=0,247
	No	547 48,8%	574 51,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	522 48,5%	586 51,5%	No P=0,074
	< 1 noche por semana	12 60%	8 40%	
	≥ 1 noche por semana	1 12,5%	7 87,5%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	59 36,2%	104 63,8%	* P=0,001
	No	506 50,4%	497 49,6%	

Tabla 5. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA E IMC (GRUPO DE 13-14 AÑOS).

Variables		IMC			Significación estadística
		Normopeso	Sobrepeso	Obesidad	
Dermatitis alguna vez	Sí	74 76,3%	17 17,5%	6 6,2%	No P=0,052
	No	752 81,2%	154 16,6%	20 2,2%	
Dermatitis reciente	Sí	43 71,7%	12 20%	5 8,3%	* P=0,009
	No	783 81,3%	159 16,5%	21 2,2%	
Dermatitis típica reciente	Sí	32 76,2%	5 11,9%	5 11,9%	*** P=0,000
	No	794 80,9%	166 16,9%	21 2,1%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	810 81%	167 16,7%	23 2,3%	** P=0,006
	< 1 noche por semana	14 77,8%	2 11,1%	2 11,1%	
	≥ 1 noche por semana	2 40%	2 40%	1 20%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	127 83,6%	23 15,1%	2 1,3%	No P=0,473
	No	699 80,3%	148 17%	24 2,8%	

b. ANTECEDENTES FAMILIARES DE ATOPIA

i. ANTECEDENTES FAMILIARES DE DERMATITIS

1. GRUPO DE 6-7 AÑOS

Se encontraron antecedentes familiares de dermatitis con una frecuencia del 4,7% en los padres y el 10,8% en las madres.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de padre con dermatitis y la presencia de síntomas de dermatitis atópica en los niños de 6-7 años (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica reciente). Adicionalmente, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de padre con dermatitis, la presencia de dermatitis grave reciente (despertares nocturnos) y la existencia de un diagnóstico previo de dermatitis atópica (tabla 6). En el caso del antecedente de madre con dermatitis, se encontró asociación estadísticamente significativa con todas las variables de dermatitis atópica estudiadas, excepto con la existencia de dermatitis grave reciente (tabla 7).

2. GRUPO DE 13-14 AÑOS

Se encontraron antecedentes familiares de dermatitis con una frecuencia del 1,6% en los padres y el 4,6% en las madres.

No se observó asociación entre el antecedente de padre con dermatitis y la presencia de síntomas de dermatitis atópica en los adolescentes, ni tampoco en

relación con la gravedad de la dermatitis o la existencia de un diagnóstico de dermatitis atópica (tabla 8).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de madre con dermatitis y la presencia de dermatitis grave reciente, así como con el diagnóstico de dermatitis por un médico (tabla 9).



Tabla 6. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON DERMATITIS (6-7 AÑOS).

Variables		Padre con dermatitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	13 9,2%	128 90,8%	** P=0,007
	No	44 4,1%	1021 95,9%	
Dermatitis reciente	Sí	9 8,7%	94 91,3%	* P=0,045
	No	48 4,4%	1055 95,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	9 10,1%	80 89,9%	* P=0,013
	No	48 4,3%	1069 95,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar dermatitis) por	Nunca	52 4,5%	1116 95,5%	* P=0,019
	< 1 noche por semana	4 16,7%	20 83,3%	
	≥ 1 noche por semana	1 7,1%	13 92,9%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	27 7%	357 93%	** P=0,01
	No	30 3,6%	792 96,4%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (< 0.001)

Tabla 7. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON DERMATITIS (6-7 AÑOS)

Variables		Madre con dermatitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	25 17,7%	116 82,3%	** P=0,005
	No	105 9,9%	960 90,1%	
Dermatitis reciente	Sí	23 22,3%	80 77,7%	*** P=0,000
	No	107 9,7%	996 90,3%	
Dermatitis típica reciente	Sí	20 22,5%	69 77,5%	*** P=0,000
	No	110 9,8%	1007 90,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	124 10,6%	1044 89,4%	No P=0,415
	< 1 noche por semana	3 12,5%	21 87,5%	
	≥ 1 noche por semana	3 21,4%	11 78,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	66 17,2%	318 82,8%	*** P=0,000
	No	64 7,8%	758 92,2%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (<0.001)

Tabla 8. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON DERMATITIS (13-14 AÑOS).

Variables		Padre con dermatitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	1 0,9%	109 99,1%	No P=0,54
	No	18 1,7%	1052 98,3%	
Dermatitis reciente	Sí	1 1,5%	66 98,5%	No P=0,937
	No	18 1,6%	1095 98,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	1 2,2%	45 97,8%	No P=0,757
	No	18 1,6%	1116 98,4%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	19 1,7%	1132 98,3%	No P=0,784
	< 1 noche por semana	0 0%	20 100%	
	≥ 1 noche por semana	0 0%	9 100%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	4 2,4%	160 97,6%	No P= 0,363
	No	15 1,5%	1001 98,5%	

Tabla 9. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON DERMATITIS (13-14 AÑOS)

Variables		Madre con dermatitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	8 7,3%	102 92,7%	No P= 0,155
	No	46 4,3%	1024 95,7%	
Dermatitis reciente	Sí	5 7,5%	62 92,5%	No P=0,244
	No	49 4,4%	1064 95,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	4 8,7%	42 91,3%	No P=0,173
	No	50 44%	1084 95,6%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar dermatitis) por	Nunca	50 4,3%	1101 95,7%	** P=0,003
	< 1 noche por semana	4 20%	16 80%	
	≥ 1 noche por semana	0 0%	9 100%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	15 9,1%	149 90,9%	** P=0,003
	No	39 3,8%	977 96,2%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (<0.001)

ii. ANTECEDENTES FAMILIARES DE ASMA

1. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 5,6% de los padres y el 7% de las madres de los niños refirieron tener asma.

Los antecedentes de asma en el padre o en la madre no se asociaron de manera estadísticamente significativa con ninguna de las variables de dermatitis. Únicamente se encontró asociación entre dermatitis grave (despertar por dermatitis) y antecedente de padre con asma, próxima al límite de la significación estadística ($p=0,05$) (tablas 10 y 11).

2. GRUPO DE 13-14 AÑOS

El 3,3% de los padres y el 3,6% de las madres tenían asma, siendo la frecuencia de asma en los progenitores del 3,9%.

Los antecedentes de asma en el padre o la madre no se asociaron de forma estadísticamente significativa con ninguna de las variables de dermatitis (tablas 12 y 13).

Tabla 10. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON ASMA (6-7 AÑOS).

Variables		Padre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	7 7,1%	91 92,9%	No P=0,478
	No	46 5,4%	805 94,6%	
Dermatitis reciente	Sí	6 8,6%	64 91,4%	No P=0,258
	No	47 5,3%	832 94,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	6 9,8%	55 90,2%	No P=0,135
	No	47 5,3%	841 94,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	50 5,4%	876 94,6%	No P=0,05
	< 1 noche por semana	0 0%	12 100%	
	≥ 1 noche por semana	3 27,3%	8 72,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	18 6,2%	274 93,8%	No P=0,604
	No	35 5,3%	622 94,7%	

Tabla 11. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON ASMA (6-7 AÑOS).

Variables		Madre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	11 10,8%	91 89,2%	No p=0,108
	No	56 6,5%	805 93,5%	
Dermatitis reciente	Sí	9 12,3%	64 87,7%	No p=0,061
	No	58 6,5%	832 93,5%	
Dermatitis típica reciente	Sí	6 9,8%	55 90,2%	No P=0,361
	No	61 6,8%	841 93,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	63 6,7%	876 93,3%	No P=0,144
	< 1 noche por semana	2 14,3%	12 85,7%	
	≥ 1 noche por semana	2 20%	8 80%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	21 7,1%	274 92,9%	No P=0,896
	No	46 6,9%	622 93,1%	

Tabla 12. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON ASMA (13-14 AÑOS).

Variables		Padre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	4 3,6%	106 96,4%	No P=0,86
	N	35 3,3%	1020 96,7%	
Dermatitis reciente	Sí	2 3%	65 97%	No P=0,880
	No	37 3,3%	1076 96,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	0 0%	46 100%	No P=0,201
	No	39 3,4%	1095 96,6%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	39 3,4%	1112 96,6%	No P=0,602
	< 1 noche por semana	0 0%	20 100%	
	≥ 1 noche por semana	0 0%	9 100%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	9 5,5%	155 94,5%	No P=0,092
	No	30 3%	986 97%	

Tabla 13. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON ASMA (13-14 AÑOS).

Variables		Madre con asma (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	6 5,5%	104 94,5%	No p=0,247
	No	35 3,3%	1020 96,7%	
Dermatitis reciente	Sí	2 3%	65 97%	No p=0,794
	No	40 3,6%	1073 96,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	0 0%	46 100%	No P=0,201
	No	39 3,4%	1095 96,6%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	40 3,5%	1111 96,5%	No P=0,250
	< 1 noche por semana	2 10%	18 90%	
	≥ 1 noche por semana	0 0%	9 100%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	10 6,1%	154 93,9%	No P=0,071
	No	28 3,2%	844 96,8%	

iii. ANTECEDENTES FAMILIARES DE RINITIS (ALERGIA NASAL)

1. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 8,7% de padres y el 13,6% de madres referían síntomas de rinitis.

Se encontró significación estadística en la asociación entre padre con rinitis y dermatitis grave (despertares nocturnos) y madre con rinitis y dermatitis típica reciente (tablas 14 y 15).

2. GRUPO DE 13-14 AÑOS

El 8,7% de padres y el 4,7% de madres referían rinitis.

Se encontró una asociación con significación estadística entre el antecedente de madre con alergia nasal y la existencia de dermatitis grave (despertares nocturnos) (tablas 16 y 17).

Tabla 14. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON RINITIS (6-7 AÑOS).

Variables		Padre con rinitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	14 9,9%	127 90,1%	No P=0,584
	No	91 8,5%	972 91,5%	
Dermatitis reciente	Sí	10 9,7%	93 90,3%	No P=0,706
	No	95 8,6%	1008 91,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	9 10,1%	80 89,9%	No P=0,625
	No	96 8,6%	1021 91,4%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	100 8,6%	1068 91,4%	* P=0,022
	< 1 noche por semana	1 4,2%	23 95,8%	
	≥ 1 noche por semana	4 28,6%	10 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	38 9,9%	346 90,1%	No P=0,317
	No	67 8,2%	755 91,8%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01), **p<0.05 (entre 0.01-0.001), ***p<0.05 (< 0.001)

Tabla 15. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON RINITIS (6-7 AÑOS).

Variables		Madre con rinitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	20 14,2%	121 85,8%	No P=0,829
	No	144 13,5%	921 86,5%	
Dermatitis reciente	Sí	19 18,4%	84 81,6%	No P=0,133
	No	145 13,1%	958 86,9%	
Dermatitis típica reciente	Sí	19 21,3%	70 78,7%	* P=0,027
	No	145 13%	972 87,0%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	157 13,4%	1011 86,6%	No P=0,257
	< 1 noche por semana	3 12,5%	21 87,5%	
	≥ 1 noche por semana	4 28,6%	10 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	61 15,9%	323 81,4%	No P=0,113
	No	103 12,5%	719 87,5%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01), **p<0.05 (entre 0.01-0.001), ***p<0.05 (< 0.001)

Tabla 16. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE CON RINITIS (13-14 AÑOS).

Variables		Padre con rinitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	5 4,5%	105 95,5%	No P=0,735
	No	41 3,9%	1014 96,1%	
Dermatitis reciente	Sí	1 1,5%	66 98,5%	No P=0,295
	No	45 4%	1068 96%	
Dermatitis típica reciente	Sí	2 4,3%	44 95,7%	No P=0,872
	No	44 3,9%	1090 96,1%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	44 3,8%	1107 96,2%	No P=0,306
	< 1 noche por semana	2 10%	18 90%	
	≥ 1 noche por semana	0 0%	9 100%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	9 5,5%	155 94,5%	No P=0,257
	No	37 3,6%	979 96,4%	

Tabla 17. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE CON RINITIS (13-14 AÑOS).

Variables		Madre con rinitis (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	7 6,4%	103 93,6%	No P=0,423
	No	49 4,6%	1006 95,4%	
Dermatitis reciente	Sí	6 9%	61 91%	No P=0,095
	No	50 4,5%	1063 95,5%	
Dermatitis típica reciente	Sí	3 6,5%	43 93,5%	No P=0,563
	No	53 4,7%	1081 95,3%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	53 4,6%	1098 95,4%	* P=0,047
	< 1 noche por semana	1 5%	19 95%	
	≥ 1 noche por semana	2 22,2%	7 77,8%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	9 5,5%	155 94,5%	No P=0,257
	No	37 3,6%	979 96,4%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01), **p<0.05 (entre 0.01-0.001), ***p<0.05 (<0.001)

c. NIVEL DE ESTUDIOS DE LA MADRE

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 34,8% de las madres de escolares de 6-7 años no tenían estudios o éstos eran estudios primarios, el 33,9% tenían estudios secundarios y el 31,3% tenían estudios universitarios.

En el estudio analítico, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los estudios de grado superior en la madre y el diagnóstico de dermatitis por parte de un médico. Por otra parte, la existencia de estudios superiores por parte de la madre y la gravedad de la dermatitis, medida en forma de despertares nocturnos, se asociaron con valores próximos a la significación estadística ($p=0,056$) (tabla 18).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

En el grupo de 13-14 años, el 26,6% de las madres no tenían estudios o éstos eran estudios primarios, el 44,4% tenían estudios secundarios y el 29,1% tenían estudios universitarios.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la existencia de estudios superiores por parte de la madre y las variables correspondientes a los síntomas de dermatitis: dermatitis alguna vez, dermatitis reciente y dermatitis típica reciente. No se encontró asociación entre los estudios de grado superior de la madre y las variables dermatitis grave reciente o el diagnóstico de dermatitis (tabla 19).

Tabla 18. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y NIVEL DE EDUCACIÓN DE LA MADRE (ESCOLARES DE 6-7 AÑOS).

Variables		Nivel de educación madre (n,%)			Significa- ción estadística
		Sin estudios /Primarios	Estudios secundarios	Estudios universitarios	
Dermatitis alguna vez	Sí	57 40,7%	47 33,6%	36 25,7%	No p = 0,204
	No	359 34%	359 34%	338 32%	
Dermatitis reciente	Sí	40 39,2%	36 35,3%	26 25,5%	No P=0,39
	No	376 34,4%	370 33,8%	348 31,8%	
Dermatitis típica reciente	Sí	31 35,2%	32 36,4%	25 28,4%	No P=0,812
	No	385 34,7%	374 33,8%	349 31,5%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	395 34,1%	397 34,3%	367 31,7%	No P=0,056
	<1 noche/semana	14 60,9%	6 26,1%	3 13,0%	
	≥1 noche/semana	7 50%	3 21,4%	4 28,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	109 28,5%	134 35%	140 36,6%	** P=0,003
	No	307 37,8%	272 33,5%	234 28,8%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01), **p<0.05 (entre 0.01-0.001), ***p<0.05 (< 0.001)

Tabla 19. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y NIVEL DE EDUCACIÓN DE LA MADRE (GRUPO DE 13-14 AÑOS).

Variables		Nivel de educación madre (n,%)			Significa- ción estadística
		Sin estudios /Primarios	Estudios secundarios	Estudios universitarios	
Dermatitis alguna vez	Sí	37 34,9%	32 30,2%	37 34,9%	** p = 0,008
	No	267 25,7%	476 45,8%	296 28,5%	
Dermatitis reciente	Sí	24 37,5%	18 28,1%	22 34,4%	* P=0,021
	No	280 25,9%	490 45,3%	311 28,8%	
Dermatitis típica reciente	Sí	20 45,5%	11 25%	13 29,5%	** P=0,007
	No	284 25,8%	497 45,1%	320 29,1%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	293 26,2%	500 44,7%	325 29,1%	No P=0,177
	<1 noche/semana	6 31,6%	7 36,8%	6 31,6%	
	≥1 noche/semana	5 62,5%	1 12,5%	2 25%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	40 24,7%	66 40,7%	56 34,6%	No P=0,252
	No	264 26,9%	442 45%	277 28,2%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01), **p<0.05 (entre 0.01-0.001), ***p<0.05 (< 0.001).

d. CONSUMO DE PARACETAMOL

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 86,2% de los escolares de 6-7 años habían consumido paracetamol en el último año (75,6% al menos una vez, 10,6% al menos una vez al mes). Durante su primer año de vida, el 51,5% de los niños habían tomado paracetamol.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de paracetamol en el primer año de vida en los escolares de 6-7 años y haber presentado algún episodio de dermatitis. Se obtuvieron valores próximos a significación estadística ($p=0,05$) en la relación de consumo de paracetamol durante el primer año de vida, en los niños con dermatitis típica reciente (tabla 20).

Con respecto al consumo reciente de paracetamol (en los últimos 12 meses), se observó una asociación estadísticamente significativa en los escolares que refirieron haber presentado algún episodio de dermatitis, dermatitis reciente y dermatitis grave reciente (tabla 21).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

El 71,4% de los adolescentes refirieron haber consumido paracetamol en el último año (50,8% al menos una vez en el año, 20,6% al menos una vez al mes).

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el consumo de paracetamol en los últimos 12 meses y todas las variables de dermatitis estudiadas (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica reciente, dermatitis grave y diagnóstico de dermatitis) (tabla 22).

Tabla 20. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONSUMO DE PARACETAMOL EN EL PRIMER AÑO DE VIDA (6-7 AÑOS).

Variables		Consumo de paracetamol en primer año de vida (n, %)		Significación estadística
		Sí	No	
Dermatitis alguna vez	Sí	84 61,3%	53 38,7%	* P=0,014
	No	526 50,2%	522 49,8%	
Dermatitis reciente	Sí	59 59%	41 41%	No P=0,116
	No	551 50,8%	534 49,2%	
Dermatitis típica reciente	Sí	53 61,6%	33 38,4%	No P=0,05
	No	557 50,7%	542 49,3%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	587 51,1%	561 48,9%	No P=0,417
	< 1 noche por semana	15 62,5%	9 37,5%	
	≥ 1 noche por semana	8 61,5%	5 38,5%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	194 51,3%	184 48,7%	No P=0,942
	No	416 51,5%	391 48,5%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (<0.001).

Tabla 21. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONSUMO DE PARACETAMOL EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES (6-7 AÑOS).

Variables		Paracetamol, últimos 12 meses (n, %)			Significación estadística
		Nunca	Al menos una vez al año	Al menos una vez al mes	
Dermatitis alguna vez	Sí	19 13,6%	96 68,6%	25 17,9%	* P=0,011
	No	141 13,8%	783 76,6%	98 9,6%	
Dermatitis reciente	Sí	14 13,6%	70 68%	19 18,4%	* P=0,024
	No	146 13,8%	809 68%	104 18,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	11 12,4%	62 69,7	16 18%	No P=0,062
	No	149 13,9%	817 76,1%	107 10%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	155 13,8%	857 76,2%	112 10%	** P=0,001
	<1 noche/semana	2 8,3%	13 54,2%	9 37,5%	
	≥1 noche/semana	3 21,4%	9 64,3%	2 14,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	48 12,8%	285 76,2%	41 11%	No P=0,8
	No	112 14,2%	594 75,4%	82 10,4%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (< 0.001)

Tabla 22. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONSUMO DE PARACETAMOL EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES (13-14 AÑOS).

Variables		Paracetamol, últimos 12 meses (n, %)			Significación estadística
		Nunca	Al menos 1 vez al año	Al menos 1 vez al mes	
Dermatitis alguna vez	Sí	28 26,2%	45 42,1%	34 31,8%	* P=0,011
	No	298 28,8%	536 51,7%	202 19,5%	
Dermatitis reciente	Sí	14 21,5%	29 44,6%	22 33,8%	* P=0,023
	No	312 28,9%	552 51,2%	214 19,9%	
Dermatitis típica reciente	Sí	10 22,7%	15 34,1%	19 9,1%	** P=0,001
	No	316 28,8%	566 51,5%	217 19,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	323 29%	567 50,9%	224 20,1%	* P=0,037
	<1 noche/semana	2 10%	9 45%	9 45%	
	≥1 noche/semana	1 11,1%	5 55,6%	3 33,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	29 18,4%	79 50%	50 31,6%	*** P=0,000
	No	297 30,2%	502 51%	186 18,9%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (< 0.001)

e. FACTORES DIETÉTICOS

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

En cuanto a la alimentación en etapa lactante, el 60,8% de los escolares de 6-7 años refirieron lactancia materna.

No se encontró asociación entre los síntomas de dermatitis, su gravedad, o el diagnóstico previo de dermatitis con el hecho de haber recibido o no lactancia materna (tabla 23).

La adherencia a la dieta mediterránea se midió empleando un índice cuya puntuación posible es de 0 a 22 puntos, siendo más elevada a mayor adherencia. En los niños de 6-7 años, el rango registrado fue de 3 a 19 puntos, con una media de 12,87 puntos, una mediana de 13 puntos y una moda de 13 puntos. La proporción de niños en cada cuartil del índice fue: un 38,2% en el primer cuartil (índice \leq de 12 puntos), un 22% en el segundo cuartil (índice entre 12 y 13 puntos), un 20,9% en el tercer cuartil (índice entre 13 y 14 puntos) y un 18,8% en el cuarto (índice $>$ 14 puntos). La ingesta de comida rápida fue de 3 o más veces por semana en el 1,4% de los niños, una o dos veces por semana en el 10,9% de los niños y nunca u ocasionalmente en el 87,7% de los niños. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las distintas variables de dermatitis atópica y el grado de adherencia a la dieta mediterránea (tabla 24).

ii. GRUPOS DE 13-14 AÑOS

En los adolescentes, la escala de dieta mediterránea presentó un rango entre 4 y 19 puntos. Dividido en cuartiles, el 42% de los escolares presentó una puntuación en la escala correspondiente al primer cuartil (puntuación menor o igual a 10), el 15,4% en el segundo cuartil (puntuación entre 10,1 y 12), el 29,9% en el tercer cuartil (puntuación entre 12,1 y 13) y el

12,7% de los escolares se encontraban en el último cuartil (puntuación por encima de 13,1). La ingesta de comida rápida fue declarada por los adolescentes con una frecuencia de 3 o más veces por semana en el 4,2%, una o dos veces por semana en el 30,5% y nunca u ocasionalmente en el 65,3%.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre las variables de dermatitis atópica y la puntuación obtenida en índice de consumo de dieta mediterránea (tabla 25).



Tabla 23. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y LACTANCIA MATERNA (6-7 AÑOS).

Variables		Lactancia materna		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	88 62,4%	53 37,6%	No P=0,681
	No	637 60,6%	414 39,4%	
Dermatitis reciente	Sí	64 62,1%	39 37,9%	No P=0,775
	No	661 60,7%	428 39,3%	
Dermatitis típica reciente	Sí	58 65,2%	31 34,8%	No P=0,383
	No	667 60,5%	436 39,5%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	702 60,8%	452 39,2%	No P=0,947
	< 1 noche por semana	15 62,5%	9 37,5%	
	≥ 1 noche por semana	8 57,1%	6 42,9%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	238 63%	140 37%	No P=0,302
	No	487 59,8%	327 40,2%	

Tabla 24. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PUNTUACIÓN EN ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA (6-7 AÑOS).

Variables		Índice de dieta mediterránea (n, %)				Significación estadística
		1ºcuartil ≤12	2ºcuartil 12-13	3º cuartil 13-14	4º cuartil >14	
Dermatitis alguna vez	Sí	46 36,5%	27 21,4%	30 23,8%	23 18,3%	No P=0,869
	No	372 38,4%	214 22,1%	199 20,6%	183 18,9%	
Dermatitis reciente	Sí	33 35,5%	19 20,4%	22 23,7%	19 20,4%	No P=0,0,846
	No	385 38,5%	222 22,2 %	207 20,7%	187 18,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	31 39,7%	12 15,4%	17 21,8%	18 23,1%	No P=0,463
	No	387 38,1%	229 22,5%	212 20,9%	188 18,5%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	403 38%	235 22,2%	222 20,9%	200 18,9%	No P=0,814
	<1 noche/ semana	9 42,9%	3 14,3%	6 28,6%	3 14,3%	
	≥1 noche/ semana	6 46,2%	3 23,1%	1 7,7%	3 23,1%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	137 38,1%	84 23,3%	80 22,2%	59 16,4%	No P=0,468
	No	281 38,3%	157 21,4%	149 20,3%	147 20%	

Tabla 25. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONSUMO DE DIETA MEDITERRÁNEA (13-14 AÑOS).

Variables		Índice de dieta mediterránea (n, %)				Significación estadística
		1ºcuartil ≤10	2ºcuartil 10-12	3º cuartil 12,1-13	4º cuartil >13	
Dermatitis alguna vez	Sí	26 25,7%	39 39%	13 18,9%	24,4 22%	No P=0,288
	No	251 25,7%	302 31%	184 18,9%	238 24,4%	
Dermatitis reciente	Sí	14 23,3%	23 38,3%	9 15%	14 23,3%	No P=0,7
	No	263 25,9%	318 31,3%	188 18,5%	246 24,2%	
Dermatitis típica reciente	Sí	8 20%	14 35%	7 17,5%	11 27,5%	No P=0,83
	No	269 26%	327 31,6%	190 18,4%	249 24,1%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	271 25,8%	336 32%	192 18,3%	252 24%	No P=0,683
	<1 noche/ semana	4 25%	4 25%	4 25%	4 25%	
	≥1 noche/ semana	2 25%	1 12,5%	1 12,5%	4 50%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	34 21,5%	50 31,6%	30 19%	44 27,8%	No P=0,499
	No	243 26,5%	291 31,7%	167 18,2%	216 23,6%	

f. EXPOSICION A ANIMALES

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

En relación con la presencia de animales domésticos, se encontró que en los 12 meses anteriores el 8,6 % de los encuestados habían tenido gato y el 12,1% de los mismos habían tenido perro en el domicilio. Durante el primer año de vida, el 6,2% refirieron haber tenido gato y el 11,6% refirieron haber tenido perro.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la existencia de síntomas de dermatitis alguna vez con la presencia de gato en el domicilio durante el primer año de vida. También se observó una asociación entre la existencia de dermatitis grave con la presencia de gato en el domicilio durante el primer año de vida ($p < 0,05$) (tabla 26). No se observó asociación entre síntomas de dermatitis y la presencia en el domicilio del niño de perro en el primer año de vida (tabla 27).

No se observó asociación estadísticamente significativa entre las variables de dermatitis atópica y la exposición en el domicilio a un gato o un perro, en los 12 meses anteriores a la encuesta (tablas 28 y 29).

En cuanto al contacto con animales de granja, el 28,4% de los encuestados estuvo expuesto durante el primer año de vida, y el 24,7% de las madres tuvieron un contacto regular con dichos animales durante el embarazo de los niños. No se obtuvo asociación estadísticamente significativa entre los síntomas de dermatitis atópica ni el contacto con animales de granja durante el primer año de vida ni durante la gestación (tablas 30 y 31).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

Sobre la presencia animales en el domicilio, se encontró que en los últimos 12 meses el 31,1% habían tenido perro y el

22,5% habían tenido gato. Durante el primer año de vida, el 19,9% habían tenido perro en la casa y el 14,1% habían tenido gato.

En este grupo de edad, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables de dermatitis atópica (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica reciente, dermatitis grave y diagnóstico de dermatitis atópica) y la exposición domiciliar a un gato o un perro, ni en el primer año de vida ni en los 12 meses anteriores a la recogida de datos (tablas 32 a 35).



Tabla 26. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE GATO EN EL DOMICILIO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA EN NIÑOS DE 6-7 AÑOS.

Variables		Gato en domicilio durante el primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	15 10,6%	126 89,4%	* P=0,02
	No	59 5,6%	991 94,4%	
Dermatitis reciente	Sí	8 7,8%	95 92,2%	No P=0,49
	No	66 6,1%	1022 93,9%	
Dermatitis típica reciente	Sí	5 5,6%	84 94,4%	No P=0,809
	No	69 6,3%	1033 93,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	71 6,2%	1082 93,8%	* P=0,028
	< 1 noche por semana	0 0%	24 100%	
	≥ 1 noche por semana	3 21,4%	11 78,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	20 5,2%	363 94,8%	No p= 0,329
	No	54 6,7%	754 93,3%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (<0.001)

Tabla 27. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE PERRO EN EL DOMICILIO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA (6-7 AÑOS).

Variables		Perro en el domicilio durante el primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	23 16,4%	117 83,6%	No P=0,057
	No	112 10,9%	912 89,1%	
Dermatitis reciente	Sí	14 13,7%	88 86,3%	No P=0,509
	No	124 11,4%	965 88,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	13 14,9%	74 85,1%	No P=0,31
	No	125 11,3%	979 88,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	132 11,4%	1021 88,6%	No P=0,122
	< 1 noche por semana	2 8,3%	22 91,7%	
	≥ 1 noche por semana	4 28,6%	10 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	51 13,4%	329 86,6%	No P=0,1
	No	67 10,1%	598 89,9%	

Tabla 28. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE GATO EN EL DOMICILIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 12 MESES (6-7 AÑOS).

Variables		Gato en domicilio en los últimos 12 meses		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	13 10%	117 90%	No P=0,56
	No	88 8,5%	950 91,5%	
Dermatitis reciente	Sí	8 9,4%	87 91,6%	No P=0,935
	No	93 8,7%	1218 91,3%	
Dermatitis típica reciente	Sí	8 9,8%	74 90,2%	No P=0,711
	No	93 8,6%	993 91,4%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	98 8,7%	1032 91,3%	No P=0,556
	< 1 noche por semana	1 4,2%	23 95,8%	
	≥ 1 noche por semana	2 14,3%	12 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	32 8,6%	339 91,4%	No P=0,985
	No	69 8,7%	728 91,3%	

Tabla 29. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE PERRO EN EL DOMICILIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 12 MESES (6-7 AÑOS).

Variables		Perro en casa en los últimos 12 meses		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	18 13,5%	115 86,5%	No P=0,587
	No	122 11,9%	903 88,1%	
Dermatitis reciente	Sí	14 14,3%	84 85,7%	No P=0,486
	No	126 11,9%	934 88,1%	
Dermatitis típica reciente	Sí	11 12,9%	74 81,7%	No P=0,802
	No	129 12,0%	944 88,0%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	134 11,9%	988 88,1%	No P=0,683
	< 1 noche por semana	4 17,4%	19 82,6%	
	≥ 1 noche por semana	2 15,4%	11 84,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	52 13,9%	323 86,1%	No P=0,199
	No	88 11,2%	695 88,8%	

Tabla 30. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONTACTO CON ANIMALES DE GRANJA DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA (6-7 AÑOS).

Variables		Contacto con animales de granja durante el primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	44 31,2%	97 68,8%	No P=0,437
	No	287 28,1%	736 71,9%	
Dermatitis reciente	Sí	30 29,1%	73 70,9%	No P=0,858
	No	309 28,3%	783 71,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	20 22,5%	69 77,5%	No P=0,200
	No	319 28,8%	787 71,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	328 28,3%	829 71,7%	No P=0,732
	< 1 noche por semana	8 33,3%	16 66,7%	
	≥ 1 noche por semana	3 21,4%	11 78,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	98 25,7%	284 74,3%	No P=0,233
	No	194 29,1%	473 70,9%	

Tabla 31. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y CONTACTO REGULAR DE LA MADRE CON ANIMALES DE GRANJA DURANTE EL EMBARAZO (6-7 AÑOS).

Variables		Contacto regular de la madre con animales de granja durante el embarazo		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	40 28,6%	100 71,4%	No P=0,253
	No	253 24,1%	795 75,9%	
Dermatitis reciente	Sí	26 25,5%	76 74,5%	No P=0,839
	No	267 24,6%	819 75,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	19 21,6%	69 78,4%	No P=0,487
	No	274 24,9%	826 75,1%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	283 24,6%	867 75,4%	No P=0,943
	< 1 noche por semana	6 25%	18 75%	
	≥ 1 noche por semana	4 28,6%	10 71,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	84 22%	297 78%	No P=0,202
	No	169 25,6%	492 74,4%	

Tabla 32. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE GATO EN EL DOMICILIO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA (13-14 AÑOS).

Variables		Gato en domicilio durante el primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	20 18,9%	86 81,1%	No P=0,143
	No	144 13,7%	910 86,3%	
Dermatitis reciente	Sí	11 16,9%	54 83,1%	No P=0,507
	No	153 14%	942 86%	
Dermatitis típica reciente	Sí	5 11,4%	39 88,6%	No P=0,590
	No	159 14,2%	957 85,8%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	160 14,1%	972 85,9%	No P=0,946
	< 1 noche por semana	3 15,8%	16 84,2%	
	≥ 1 noche por semana	1 11,1%	8 88,9%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	24 14,6%	138 13,9%	No p= 0,790
	No	140 14%	858 86%	

Tabla 33. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE PERRO EN EL DOMICILIO DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA (13-14 AÑOS).

Variables		Perro en el domicilio durante el primer año de vida		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	25 22,9%	84 77,1%	No P=0,398
	No	206 19,5%	848 80,5%	
Dermatitis reciente	Sí	16 23,9%	51 76,1%	No P=0,396
	No	215 19,6%	881 80,4%	
Dermatitis típica reciente	Sí	10 22,2%	35 77,8%	No P=0,686
	No	221 19,8%	897 80,2%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	224 19,7%	911 80,3%	No P=0,455
	< 1 noche por semana	4 20%	16 80%	
	≥ 1 noche por semana	3 37,5%	5 62,5%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	25 15,4%	137 84,6%	No P=0,128
	No	206 20,6%	795 79,4%	

Tabla 34. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE GATO EN EL DOMICILIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 12 MESES (13-14 AÑOS).

Variables		Gato en domicilio en los últimos 12 meses		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	27 24,8%	82 75,2%	No P=0,544
	No	236 22,2%	826 77,8%	
Dermatitis reciente	Sí	16 23,9%	51 76,1%	No P=0,774
	No	247 22,4%	857 77,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	12 26,1%	34 73,9%	No P=0,548
	No	251 22,3%	874 77,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	257 22,5%	885 77,5%	No P=0,690
	< 1 noche por semana	5 25%	15 75%	
	≥ 1 noche por semana	1 11,1%	8 88,9%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	29 17,8%	134 82,2%	No P=0,124
	No	234 23,2%	774 76,8%	

Tabla 35. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PRESENCIA DE PERRO EN EL DOMICILIO DURANTE LOS ÚLTIMOS 12 MESES (13-14 AÑOS).

Variables		Perro en casa en los últimos 12 meses		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	28 25,7%	81 74,3%	No P=0,204
	No	330 31,6%	714 68,4%	
Dermatitis reciente	Sí	18 27,3%	48 72,7%	No P=0,640
	No	28 24,1%	88 75,9%	
Dermatitis típica reciente	Sí	13 28,9%	32 71,1%	No P=0,746
	No	350 31,2%	773 68,8%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	353 31%	786 69%	No P=0,682
	< 1 noche por semana	6 30%	14 70%	
	≥ 1 noche por semana	4 44,4%	5 55,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	46 28,4%	116 71,6%	No P=0,426
	No	317 31,3%	689 68,5%	

g. HÁBITAT RURAL O URBANO

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

El 17,6% de los participantes residía en una zona rural frente al 82,4% de los mismos, que residía en una zona urbana.

No se encontró asociación entre la presencia de los distintos síntomas de dermatitis atópica y el lugar de la residencia en zona rural o urbana (tabla 36).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

El 20,4% de los participantes residía en una zona rural frente al 79,6% de los mismos, que residía en una zona urbana.

Se ha encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de dermatitis atópica y el hábitat urbano ($p=0,000$). No se ha hallado asociación entre la residencia en zona rural o urbana y la presencia de los distintos síntomas de dermatitis atópica o la gravedad de la dermatitis (tabla 37).

Tabla 36. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y HÁBITAT RURAL O URBANO (6-7 AÑOS).

Variables		Rural <i>versus</i> urbano		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	29 20,6%	112 79,4%	No P=0,321
	No	177 17,1%	857 82,9%	
Dermatitis reciente	Sí	19 18,4%	84 81,6%	No P=0,809
	No	193 17,5%	910 82,5%	
Dermatitis típica reciente	Sí	15 16,9%	74 83,1%	No P=0,852
	No	197 17,6%	920 82,4%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	204 17,5%	964 82,5%	No P=0,598
	< 1 noche por semana	6 25%	18 75%	
	≥ 1 noche por semana	2 14,3%	12 85,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	63 16,4%	321 32,3%	No P=0,465
	No	149 18,1%	673 81,9%	

Tabla 37. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y HÁBITAT RURAL O URBANO (13-14 AÑOS).

Variables		Rural <i>versus</i> urbano		Significación estadística
		Sí (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Sí	21 19,1%	89 80,9%	No P=0,716
	No	220 20,6%	850 79,4%	
Dermatitis reciente	Sí	15 22,4%	52 77,6%	No P=0,681
	No	226 20,3%	887 79,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	7 15,2%	39 84,8%	No P=0,372
	No	234 20,6%	900 79,4%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	233 20,2%	918 79,8%	No P=0,557
	< 1 noche por semana	6 30%	14 70%	
	≥ 1 noche por semana	2 22,2%	7 77,8%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	15 9,1%	149 90,9%	*** P=0,000
	No	226 22,2%	790 77,8%	

*p <0.05 (entre 0.05-0.01) **p<0.05 (entre 0.01-0.001) ***p<0.05 (< 0.001)

h. EXPOSICIÓN A CONTAMINANTES AMBIENTALES

i. GRUPO DE 6-7 AÑOS

Con respecto al consumo de tabaco por los progenitores, se observó que en el 49,2% de los casos no fumaba ninguno de los dos, en el 21,4% fumaba el padre, en el 12,4% fumaba la madre y en el 17% fumaban ambos.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre ser fumadores el padre, la madre o ambos, con ninguna de las variables de dermatitis (tablas 38-40).

En lo referido a la exposición al tráfico pesado (paso de camiones por la calle donde vive el niño), el 13,3% refirió que nunca pasan en el 13,3%, raras veces en el 39,7%, frecuentemente durante el día en el 40,3% y casi todo el día y la noche en el 6,8% de casos. No se encontró ninguna asociación entre las diferentes variables de dermatitis y el paso de camiones por la calle de la vivienda (tabla 41).

ii. GRUPO DE 13-14 AÑOS

Con respecto al consumo de tabaco en los progenitores, se observó que en el 49,3% de los casos no fumaba ninguno de los dos, en el 20,1% fumaba el padre, en el 12,7% fumaba la madre y en el 18% fumaban ambos. No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco por parte del padre, por parte de la madre o por parte de ambos progenitores, con ninguna de las variables de dermatitis (tabla 42-44).

En lo referido al paso de camiones por la calle donde vive el adolescente, se obtuvo que nunca pasan en el 11,4%, ocasionalmente en el 49,2%, frecuentemente durante el día en

el 32,9% y casi todo el día y la noche en el 6,5% de casos (tabla 45).

Se encontró asociación estadísticamente significativa entre las tres variables de síntomas de dermatitis atópica (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente y dermatitis típica reciente) y la exposición al tráfico rodado de vehículos pesados (tabla 45).



Tabla 38. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE FUMADOR (6-7 AÑOS).

Variables		Padre fumador		Significación estadística
		Si (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Si	59 42,4%	80 57,6%	No P=0,311
	No	394 38%	643 62%	
Dermatitis reciente	Si	45 44,1%	57 55,9%	No P=0,224
	No	408 38%	666 62%	
Dermatitis típica reciente	Si	38 43,7%	49 56,3%	No P=0,304
	No	415 38,1%	674 61,9%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	433 38%	706 62%	No P=0,143
	< 1 noche por semana	13 54,2%	11 45,8%	
	≥ 1 noche por semana	7 53,8%	6 46,2%	
Diagnóstico de dermatitis	Si	139 37%	237 63%	No P=0,453
	No	314 39,3%	486 60,8%	

Tabla 39. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE FUMADORA (6-7 AÑOS).

Variables		Madre fumadora		Significación estadística
		Si (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Si	47 33,8%	92 66,2%	No P=0,254
	No	306 29,1%	745 70,9%	
Dermatitis reciente	Si	34 33,3%	68 66,7%	No P=0,396
	No	319 29,3%	769 70,7%	
Dermatitis típica reciente	Si	28 31,8%	60 68,2%	No P=0,646
	No	325 29,5%	777 70,5%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	339 29,4%	813 70,6%	No P=0,174
	< 1 noche por semana	11 45,8%	13 54,2%	
	≥ 1 noche por semana	3 21,4%	11 78,6%	
Diagnóstico de dermatitis	Si	113 29,8%	266 70,2%	No P=0,938
	No	240 29,6%	571 70,4%	

Tabla 40. SÍNTOMAS DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRES FUMADORES (6-7 AÑOS).

Variables		Ambos padres fumadores (n, %)				Significación estadística
		No	Padre fuma	Madre fuma	Ambos fuman	
Dermatitis alguna vez	Sí	60 43,8%	30 21,9%	20 14,6%	27 19,7%	No P=0,527
	No	516 50%	220 21,3%	125 12,1%	172 16,7%	
Dermatitis reciente	Sí	43 42,6%	24 23,8%	14 13,9%	20 19,8%	No P=0,574
	No	533 49,9%	226 21,1%	131 12,3%	179 16,7%	
Dermatitis típica reciente	Sí	37 43%	22 25,6%	12 14%	15 17,4%	No P=0,639
	No	539 49,7%	228 21%	133 12,3%	184 17%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	566 50%	237 20,9%	138 12,2%	192 16,9%	No P=0,076
	< 1 noche por semana	5 20,8%	8 33,3%	6 25%	5 20,8%	
	≥ 1 noche por semana	5 38,5%	5 38,5%	1 7,7%	2 15,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	184 49,3%	79 21,2%	53 14,2%	57 15,3%	No P=0,489
	No	392 49,2%	171 21,5%	92 11,5%	142 17,8%	

TABLA 41. VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y FRECUENCIA DE PASO DE CAMIONES POR LA CALLE DE LA VIVIENDA (6-7 AÑOS).

Variables		Paso de camiones (n, %)				Significa- ción estadística
		Nunca	Raras veces	Frecuente de día	Día y noche	
Dermatitis alguna vez	Sí	16 11,3%	59 41,8%	57 40,4%	9 6,4%	No p=0,879
	No	143 13,5%	416 39,4%	425 40,2%	72 6,8%	
Dermatitis reciente	Sí	12 11,7%	45 43,7%	39 37,9%	7 6,8%	No p=0,839
	No	147 13,4%	430 39,3%	443 40,5%	74 6,8%	
Dermatitis típica reciente	Sí	9 10,1%	38 42,7%	35 39,3%	7 7,9%	No P=0,767
	No	150 13,5%	437 39,4%	447 40,3%	74 6,7%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	157 13,5%	456 39,3%	470 40,6%	76 6,6%	No P=0,4
	<1 noche por semana	1 4,2%	12 50%	8 33,3%	3 12,5%	
	≥1 noche por semana	1 7,1%	7 50%	4 28,6%	2 14,3%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	50 13,1%	161 42%	146 38,1%	26 6,8%	No P=0,693
	No	109 13,4%	314 38,6%	336 41,3%	55 6,8%	

Tabla 42. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE FUMADOR (13-14 AÑOS).

Variables		Padre fumador		Significación estadística
		Si (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Si	39 36,4%	68 63,6%	No P=0,686
	No	404 38,4%	647 61,6%	
Dermatitis reciente	Si	23 34,8%	43 65,2%	No P=0,558
	No	420 38,5%	672 61,5%	
Dermatitis típica reciente	Si	15 33,3%	30 66,7%	No P=0,488
	No	428 38,5%	685 61,5%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	430 38,1%	700 61,9%	No P=0,412
	< 1 noche por semana	10 52,6%	9 47,4%	
	≥ 1 noche por semana	3 33,3%	6 66,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Si	62 38,5%	99 61,5%	No P=0,943
	No	381 38,2%	616 61,8%	

Tabla 43. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y MADRE FUMADORA (13-14 AÑOS).

Variables		Madre fumadora		Significación estadística
		Si (n, %)	No (n, %)	
Dermatitis alguna vez	Si	32 29,6%	76 70,4%	No P=0,772
	No	329 31%	733 69%	
Dermatitis reciente	Si	18 26,9%	49 73,1%	No P=0,467
	No	343 31,1%	760 68,9%	
Dermatitis típica reciente	Si	11 23,9%	35 76,1%	No P=0,298
	No	350 31,1%	774 68,9%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	352 30,9%	789 69,1%	No P=0,159
	< 1 noche por semana	4 20%	16 80%	
	≥ 1 noche por semana	5 55,6%	4 44,4%	
Diagnóstico de dermatitis	Si	51 31,3%	112 68,7%	No P=0,897
	No	310 30,8%	697 69,2%	

Tabla 44. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y PADRE O MADRE FUMADOR (13-14 AÑOS).

Variables		Padre o madre fumador (n, %)		Significación estadística
		No	Si	
Dermatitis alguna vez	Sí	53 50,5%	52 49,5%	No P=0,794
	No	514 49,1%	532 50,9%	
Dermatitis reciente	Sí	36 54,5%	30 45,5%	No P=0,091
	No	46 41,1%	65 58,6%	
Dermatitis típica reciente	Sí	25 55,6%	20 44,4%	No P=0,389
	No	542 49%	564 51%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	555 49,4%	568 50,6%	No P=0,621
	< 1 noche por semana	9 47,4%	10 52,6%	
	≥ 1 noche por semana	3 33,3%	6 66,7%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	79 49,1%	82 50,9%	No P=0,958
	No	488 49,3%	502 50,7%	

Tabla 45. ASOCIACIÓN ENTRE VARIABLES DE DERMATITIS ATÓPICA Y EXPOSICIÓN AL TRÁFICO RODADO (13-14 AÑOS).

Variables		Paso de camiones por la calle de la vivienda (n, %)				Significación estadística
		Nunca	Raras veces	Frecuente de día	Día y noche	
Dermatitis alguna vez	Sí	6 5,6%	42 39,3%	49 45,8%	10 9,3%	** p=0,004
	No	127 12%	533 50,2%	336 31,6%	66 6,2%	
Dermatitis reciente	Sí	4 6,1%	22 33,3%	34 51,5%	6 9,1%	** p=0,004
	No	129 11,7%	553 50,1%	351 31,8%	70 6,3%	
Dermatitis típica reciente	Sí	2 4,4%	15 33,3%	23 51,1%	5 11,1%	* P=0,014
	No	131 11,7%	560 49,8%	362 32,2%	71 6,3%	
Dermatitis grave en los últimos 12 meses (despertar por dermatitis)	Nunca	132 11,6%	564 49,4%	371 32,5%	74 6,5%	No P=0,324
	<1 noche/semana	1 5,3%	6 31,6%	11 57,9%	1 5,3%	
	≥1 noche/semana	0 0%	5 55,6%	3 33,3%	1 11,1%	
Diagnóstico de dermatitis	Sí	19 11,7%	85 52,1%	45 27,6%	14 8,6%	No P=0,354
	No	114 11,3%	490 48,7%	340 33,8%	62 6,2%	



CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

1. Tamaño muestral y tasa de respuesta.

Las recomendaciones del Comité Directivo del Estudio ISAAC son incluir un tamaño muestral mínimo de 1.000 individuos en cada grupo de edad, para obtener estimaciones adecuadas de la prevalencia de síntomas de dermatitis atópica^{107 108}. Esto se cumple en nuestro trabajo, dado que este número se supera ampliamente, tanto en niños como en adolescentes.

Una tasa de respuesta alrededor del 90% es considerada suficiente para evitar cualquier desviación causada por los no respondedores¹⁰⁵; aunque en los análisis de datos de los estudios realizados con esta metodología se incluyeron todos aquellos grupos que superaron el 60% en tasa de respuesta^{115 116}. En nuestro caso, ha sido del 69,1% en el grupo de 6-7 años y del 89,5% en el grupo de 13-14 años. Estas cifras, estando por debajo del 90% recomendado, se encuentran dentro del rango observado en estudios similares. En la fase III del Estudio ISAAC, el 59% de los centros obtuvieron una tasa de respuesta entre el 60% y el 89% en el grupo de 6-7 años y el 35% de los centros obtuvieron una tasa de respuesta de entre el 70% y el 89%¹⁶. En la fase I del Estudio ISAAC, la tasa de respuesta osciló entre el 67% y el 100% en el grupo de mayor edad, y entre el 61% y el 100% para los niños más pequeños⁹⁶.

La variabilidad en la tasa de respuesta puede verse influida por diversos factores que no hemos analizado en profundidad en este estudio. Durante la realización del trabajo de campo, algunos de los docentes de los centros de enseñanza incluidos nos han referido la “saturación” de trabajos de investigación que les eran propuestos cada

año. Otro posible factor sería el absentismo por enfermedad de los casos graves mayor, que provocaría una infraestimación tanto de la prevalencia de dermatitis como de los casos graves. Finalmente, en la mayoría de los centros ISAAC españoles y de otros países, se observa mayor tasa de respuesta entre adolescentes^{16 18 117}. Este hecho se ha relacionado con el escaso contacto directo entre los investigadores y los padres o tutores, así como con diversas características de éstos, que son quienes responden a la encuesta de los niños más pequeños^{115 118}.

Aún con estos resultados, y dado que la tasa de respuesta fue parecida a otros estudios realizados con la misma metodología, y que el tamaño muestral finalmente incluido alcanza a un número suficiente de individuos para detectar diferencias, podemos asumir que las prevalencias obtenidas también serán válidas para su comparación^{116 119}.

2. Prevalencia de sintomatología dermatitis atópica

Al considerar los resultados de prevalencia de síntomas de dermatitis atópica, debe tenerse en cuenta que la sintomatología de dermatitis atópica se clasificó como “dermatitis alguna vez”, cuando el niño refería haber presentado síntomas de dermatitis en algún momento; “dermatitis reciente”, cuando se había padecido esa sintomatología en los últimos 12 meses y “dermatitis típica reciente”, en caso de haber padecido la sintomatología de dermatitis en los últimos 12 meses y en las localizaciones típicas. De las tres variables, la de mayor sensibilidad y especificidad para estimar la prevalencia de dermatitis atópica es la “dermatitis típica reciente”⁹⁰⁻⁹².

Hemos considerado dos grupos de edad, de manera similar a los empleados en el Estudio ISAAC. El grupo de edad de 6-7 años, se escogió para proporcionar un reflejo de los primeros años de la infancia, cuando el asma es frecuente y los ingresos hospitalarios son particularmente altos. El grupo de adolescentes, entre 13 y 14 años, fue

elegido para reflejar el período en el que la mortalidad por asma es más frecuente¹⁰⁸. A diferencia del asma, la historia clínica de la dermatitis tiende a la mejoría o resolución con el paso de los años, por lo que los cambios en la prevalencia de dermatitis entre ambos grupos de edad, sin ser comparables, probablemente reflejen este curso evolutivo.

2.1. Síntomas de dermatitis alguna vez.

En el grupo de 6-7 años, el 11,7% de los niños tuvo alguna vez síntomas de dermatitis (“dermatitis alguna vez”), mientras que este porcentaje se redujo al 9,3% en el grupo de 13-14 años.

Los resultados obtenidos son comparables a otros datos publicados en España, con metodología ISAAC, con cifras de prevalencia en el grupo de 6-7 años del 11,9% en Huesca¹²⁰, 15,1% en Canarias¹¹⁹ y 16,7% en Granada¹²¹. Para el grupo de 13-14 años, disponemos de los resultados de la fase I del Estudio ISAAC, publicados por el grupo español. La prevalencia media de “dermatitis alguna vez” se situó un punto superior a la nuestra, siendo del 10,3%, con un rango del 10,8% en Cádiz al 7% en Castellón¹⁰⁶.

2.2. Síntomas de dermatitis en los últimos 12 meses.

En los 12 meses anteriores a la encuesta, presentaron síntomas de dermatitis (“dermatitis reciente”) el 8,5% de los niños de 6-7 años y el 5,7% de los adolescentes de 13-14 años.

Nuestros resultados en niños de 6-7 años se asemejan a los obtenidos en otras zonas de España, como puede ser en Huesca, con un 8,5%¹²⁰. Los adolescentes de nuestra área presentaron cifras de síntomas de dermatitis en los últimos 12 meses más bajas que en otras ciudades, como en Cartagena (7,6%)¹²² o Granada (7,8%)¹²¹, quedando por debajo de la media del 6,2% de la fase I del Estudio ISAAC español, cuyo rango fue del 7,6% de Cartagena al 4,1% de Castellón¹⁰⁶.

El grupo español, a raíz de dicho estudio, sugiere un porcentaje de curación de dermatitis superior al 40%, dado que el porcentaje medio de adolescentes con síntomas compatibles con “dermatitis reciente” (6,2%) representó el 60,2% de todos los adolescentes que afirmaron haber sido diagnosticados alguna vez de eczema o dermatitis atópica (“diagnóstico de dermatitis” del 10,3%)¹⁰⁶. Sin embargo, al considerar estos datos por poblaciones, y no por término medio, vemos que la variabilidad en los porcentajes es importante. De esta forma, los porcentajes de dermatitis reciente y de diagnóstico de dermatitis, respectivamente, en ciudades como Barcelona o Valencia, difirieron en 6 y 8 puntos, aproximadamente, mientras que, en ciudades como Cartagena, Bilbao o Pamplona, la diferencia no fue mayor de 2 puntos¹⁰⁶. Además, debe tenerse en cuenta que el dato validado como más sensible y específico para la estimación de la prevalencia de dermatitis atópica es el porcentaje de “dermatitis típica reciente”. Consideramos que, al emplear en este cálculo la cifra de “dermatitis reciente”, se tenderá a infraestimar la curación de la dermatitis. Por otra parte, al emplear como denominador el “diagnóstico de dermatitis”, se tenderá a obtener unas cifras de curación más altas que las reales, ya que, como veremos más adelante, el porcentaje de “diagnóstico de dermatitis” parece sobreestimar la prevalencia real de dermatitis. Finalmente, la dermatitis es una enfermedad que cursa en forma de brotes, por lo que habría que considerar que, en determinados casos, la ausencia de brotes en los últimos 12 meses podría ser debida a un periodo de inactividad prolongado, y no a su curación.

2.3. Síntomas de dermatitis en localizaciones típicas en los últimos 12 meses.

La prevalencia de síntomas de “dermatitis típica reciente” en Pontevedra en los niños de 6-7 años fue del 7,4% y en los adolescentes de 13-14 años fue del 3,9%. Esta variable se ha validado como la de mayor sensibilidad y especificidad para estimar la prevalencia de dermatitis atópica, por tanto, puede considerarse como la prevalencia de dermatitis atópica y la cifra más fiable para realizar comparaciones.

En el grupo de 6-7 años, nos situamos en cifras intermedias con respecto a los resultados en nuestro país de la fase I del Estudio ISAAC, que varían desde el 6,8% en Huesca¹²⁰ al 11,7% en Canarias¹¹⁹. Nos encontramos a menos de un punto por encima de la prevalencia media del 6,7% (Intervalo de confianza IC al 95%: 6,41-7,00) encontrada en la fase III por el grupo ISAAC España (Asturias, Barcelona, Bilbao, Cartagena, Castellón, A Coruña, Madrid, Pamplona, San Sebastián y Valencia)¹²³.

En el grupo de 13-14 años, nos situamos ligeramente por debajo de la prevalencia media obtenida por el grupo ISAAC España en la fase I, que se situó en el 4,8%, con un mínimo del 3,4% en Castellón y un máximo del 6,3% en Cartagena^{106 121 122}. La prevalencia media en adolescentes obtenida en la fase III fue una décima inferior con respecto a la fase I, del 4,7% (IC al 95%: 4,46-4,94)¹²³.

A nivel internacional, encontramos una variabilidad mayor en las cifras de prevalencia de dermatitis. Con respecto al grupo de 6-7 años, en muchos países europeos se han descrito valores de prevalencia intermedios, como en Münster y Greifswald (Alemania), con cifras de 7,1 y 9,1% respectivamente¹²⁴, algunas zonas de Polonia, como en Cracovia (8,6%)¹²⁵ o en los países bálticos (10,9% en Tallín o 7,9% en Riga¹²⁵). En los países bálticos, sin embargo, el porcentaje de dermatitis típica en adolescentes es algo más elevado que en nuestro caso, de un 6,8% y un 5,9%, respectivamente, en Tallín y Riga. Resulta llamativa la prevalencia tan elevada observada en los países escandinavos, alcanzando el 20,4% de “dermatitis típica reciente” en 6-7 años en Estocolmo/Uppsala¹²⁵. En Sunderland (Inglaterra)¹²⁶ se encontró en el grupo infantil una prevalencia del 6,7% en la fase I y del 6,85% en la fase III del Estudio ISAAC, mientras que en adolescentes, las cifras fueron llamativamente más elevadas (13,4% y del 13,34%, respectivamente). En Languedoc Roussillon (Francia) se encontró en adolescentes una prevalencia de dermatitis atópica del 12,5% en la fase I y del 14,28% en la fase III del Estudio ISAAC¹²⁷. En los países del este europeo, se han obtenido prevalencias de dermatitis atópica llamativamente menores, como en Croacia¹²⁸ (5,4% en el grupo de 6-7

años y 3,4% en 13-14 años), Georgia¹²⁵ (5,2% en 6-7 años y 2,8% en 13-14 años) o Albania¹²⁵ (3,2% en 6-7 años y 1% en 13-14 años).

En los países latinoamericanos se dispone de una amplia muestra de 93.851 niños, procedentes de 35 centros ISAAC y de 14 países, y de 165.917 adolescentes, procedentes de 56 centros ISAAC y de 17 países¹²⁹. La prevalencia media de dermatitis típica reciente en la fase III de estudio, en el grupo de 6-7 años, fue del 11,3% y osciló entre el 3,2% en Ciudad Victoria (México) y el 25% en Barranquilla (Colombia)¹²⁹. En el grupo de 13-14 años, la prevalencia media fue del 10,6%, situándose entre el 3,4% en Santo André (Brasil) y el 30,2% en Barranquilla. En general, la prevalencia de dermatitis típica reciente fue superior en los centros de habla hispana, tanto para los escolares como para los adolescentes, frente a los de habla portuguesa¹²⁹.

En el continente asiático, resulta llamativamente baja la prevalencia encontrada en la fase I del Estudio ISAAC en China (Urumchi y Beijing)¹³⁰. En estos centros, las cifras de prevalencia media de “dermatitis alguna vez”, “dermatitis reciente” y “dermatitis típica reciente”, fueron, respectivamente, del 3,6%, 2,4% y 2,1%¹³⁰. Como hemos comentado anteriormente, en China se ha observado una pérdida de VPP por la traducción de los cuestionarios. A este hecho se le atribuye, al menos parcialmente, la baja prevalencia observada¹⁰³. Por el contrario, en otros países asiáticos se han encontrado prevalencias de dermatitis elevadas, como en Singapur (22,7% a los 7 años, 17,9% a los 12 y 21,5% a los 16 años)¹³¹ o en Corea del sur (22,6%)¹³². Los resultados proporcionados por la fase III del Estudio ISAAC mostraron otra vez cifras muy variables de prevalencia dentro del continente asiático, hecho que deberá ser estudiado en profundidad¹³³.

En el continente africano se han obtenido cifras elevadas de dermatitis típica reciente, como sucede por ejemplo en Nigeria, con una prevalencia del 8,5% en el grupo de 6-7 años¹³⁴, incrementándose en los adolescentes al 22,4%¹³⁵.

En Oceanía se han encontrado cifras elevadas de prevalencia, tanto en Nueva Zelanda, con un 15% en el grupo de 6-7 años y un 13% en el grupo de adolescentes¹³⁶, como en Australia, donde un estudio que no

empleó la metodología ISAAC cifró una prevalencia del 18,7% a la edad de 7-9 años y del 15,4% a la edad de 13-15 años¹³⁷.

2.4. Gravedad de la dermatitis atópica

Para evaluar la gravedad de la dermatitis se preguntó sobre las veces que los encuestados se habían despertado por la noche debido a su problema de piel. En el Estudio ISAAC, se consideró dermatitis grave aquella que alteraba el sueño al menos una vez por semana¹⁰⁶. En nuestro estudio, el 1,2% de los niños de 6-7 años tuvieron dermatitis grave, con despertares una o más noches por semana, con respecto al 3,2% de todos los niños que tuvieron algún despertar por la dermatitis. En el grupo de 13-14 años, el 0,8% presentaron despertares con frecuencia superior a una o más noches por semana, con respecto al 2,5% que tuvieron despertares por dermatitis. Este porcentaje es muy similar al obtenido por el grupo ISAAC español en adolescentes en la fase I, que fue del 0,7%¹⁰⁶.

A nivel internacional, son escasos los datos de gravedad de la dermatitis. En general, parece observarse una mayor frecuencia de formas graves en las zonas de mayor prevalencia de dermatitis atópica, como sucede en los países escandinavos¹²⁵. En países del centro y sur de América también se aprecian cifras de mayor gravedad en zonas de prevalencia elevada, como en San Pedro Sula (Honduras), Managua o Barranquilla, alcanzando cifras de dermatitis grave por encima del 3%¹²⁹. En regiones de África con elevada prevalencia, como en Nigeria, también se observa esta situación, con un 7,9% de niños de 6-7 años con despertares nocturnos, de los que 2,7% presentaban despertares al menos una noche por semana, y un 4,2% de niños referían eczema persistente sin aclaramiento del mismo¹³⁴.

Por último, consideramos que la menor prevalencia y menor gravedad de la dermatitis, observadas en los adolescentes, podría atribuirse a una mejora de la enfermedad con el paso del tiempo, teniendo en cuenta la limitación que supone un estudio de corte transversal.

2.5. Diagnóstico de dermatitis atópica

Según nuestros resultados, el 31,8% de los niños de 6-7 años y el 13,9% de los niños de 13-14 años habían sido diagnosticados de dermatitis atópica en algún momento.

Estos porcentajes resultan ser llamativamente más elevados que la prevalencia encontrada (“dermatitis típica reciente”). La discordancia entre la variable “diagnóstico de dermatitis” y la prevalencia ha sido descrita anteriormente en otros trabajos, invitando a evitar dicha variable como dato fiable de la verdadera prevalencia de dermatitis atópica, por un posible sobre-diagnóstico de la enfermedad. Por otra parte, cuando se elaboró el cuestionario del Estudio ISAAC, la pregunta referente al “diagnóstico de dermatitis” planteó dudas a los organizadores ya que, según las áreas geográficas, los propios médicos emplean diferentes denominaciones, aunque se supone que el diagnóstico ha sido hecho por un médico y que el niño lo ha oído mencionar¹⁰⁶. A modo de ejemplo de discordancia entre prevalencia de dermatitis y “diagnóstico de dermatitis”, éste último en Granada fue del 36,1% en los escolares de 6-7 años y del 23,5% en los adolescentes, cifras que contrastan con una prevalencia del 13,8% y del 8,3%, respectivamente¹²¹.

La media del porcentaje de “diagnóstico de dermatitis” en el grupo de 13-14 años en los 9 centros ISAAC españoles fue del 10,3% en la fase I, con cifras mínimas en Castellón y máximas en Valencia (6,8% vs. 15,0%)¹⁰⁶. El grupo ISAAC España comparó el antecedente de algún episodio previo de dermatitis (“dermatitis alguna vez”) con el porcentaje de adolescentes que referían haber sido diagnosticados alguna vez de dermatitis (“diagnóstico de dermatitis”)¹⁰⁶. De esta forma, en los 9 centros españoles, el porcentaje de adolescentes con “dermatitis alguna vez” (9,4%) fue muy parecido al de los que declararon haber sido diagnosticados de dermatitis (10,3%), por lo que, concluyen los autores, es pequeño el número de casos existentes de dermatitis atópica que no están diagnosticados¹⁰⁶. En nuestro caso, las

cifras no son tan similares, con porcentajes, respectivamente, del 9,3% de “dermatitis alguna vez” y del 13,9% de “diagnóstico de dermatitis”. Al comparar por poblaciones ambos porcentajes en el Estudio ISAAC español, vemos que, aunque en algunas zonas son parecidos (Almería, Cádiz o Valladolid), en otras poblaciones la diferencia es similar o incluso superior a la que hemos observado nosotros, como sucede en Valencia (con porcentajes de “dermatitis alguna vez” del 8,8% y “diagnóstico de dermatitis” del 15%) o en Barcelona (con cifras de “dermatitis alguna vez” del 8,2% y “diagnóstico de dermatitis” del 12,6%)¹⁰⁶. Hay poblaciones donde el porcentaje de “dermatitis alguna vez” es incluso mayor que el de “diagnóstico de dermatitis”, como ocurre en Pamplona, Castellón, Bilbao o Cartagena¹⁰⁶.

Al analizar la disparidad de estos datos, se debe recordar que, como recalcamos anteriormente, la variable realmente validada para el cálculo de la prevalencia es la “dermatitis típica reciente”. La variable “dermatitis alguna vez” presenta una baja especificidad.

La disparidad entre datos de prevalencia y diagnóstico de dermatitis también se aprecia a nivel internacional. De esta forma, en la fase I el Estudio ISAAC en China, se observó un “diagnóstico de dermatitis” del 25,4% en Urumchi y del 36,2% en Beijing, frente a cifras de prevalencia de dermatitis atópica (“dermatitis típica frecuente”), respectivamente, del 1,8% y 2,5%¹³⁰. En Estocolmo/Uppsala se observó, en el grupo infantil, un “diagnóstico de dermatitis” del 35,7%, frente a sintomatología de “dermatitis típica reciente” del 20,4%, mientras que, en adolescentes, las cifras fueron del 14,8% y el 48,8%, respectivamente¹²⁵. Sin embargo, existen regiones en Europa del Este donde apenas se aprecia discrepancia o incluso la frecuencia de diagnóstico es menor que la frecuencia de sintomatología típica de dermatitis atópica¹²⁵.

3. Factores asociados a la dermatitis atópica.

3.1. Características de la población de estudio (género e índice de masa corporal)

En los niños de 6-7 años no hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el género y ninguna de las variables de dermatitis atópica. En el grupo de 13-14 años, hemos encontrado asociación entre el “diagnóstico de dermatitis” y el género femenino ($P=0,001$).

No hemos obtenido asociación entre el género y ninguna de las variables de síntomas de dermatitis, a diferencia de otras regiones españolas, como sucede en Cartagena, donde se ha observado una prevalencia (“dermatitis típica reciente”) más elevada en niñas¹²². En los 9 centros ISAAC españoles, se encontró que la media de diversas variables (dermatitis alguna vez, dermatitis reciente, dermatitis típica reciente y diagnóstico de dermatitis) era mayor en mujeres adolescentes con respecto a los varones ($P=0,0001$ a $0,001$)¹⁰⁶. Fuera de España, en Croacia, en adolescentes de 12-14 años, se encontró una prevalencia en mujeres del 8,44%, frente al 5,49% encontrado en varones (OR en niños=0,63; IC 95% 0,47–0,84, $P=0,0016$)¹³⁸. Por último, se ha observado que existe asociación entre el género femenino y un mayor riesgo de desarrollar dermatitis atópica en la edad adulta¹³⁹.

En lo que respecta al Índice de Masa Corporal (IMC), en nuestro estudio, el 22,9% de los niños de 6-7 años presentaron sobrepeso y el 11,1% tenían obesidad. En los adolescentes, las frecuencias descendían a un 16,79% de sobrepeso y un 2,2% de obesidad. Si bien en el grupo de 6-7 años la frecuencia de sobrepeso y obesidad era mayor, éstas no se asociaron con ninguna de las variables de dermatitis. Sin embargo, en el grupo de 13-14 años, donde los porcentajes de sobrepeso y obesidad eran más bajos, encontramos asociación con los síntomas de “dermatitis reciente” y “dermatitis típica reciente” (respectivamente, $P=0,009$ y $P=0,000$). También en adolescentes encontramos asociación entre el sobrepeso u obesidad con tener una dermatitis más grave ($P=0,006$).

En la literatura médica existe controversia respecto a la asociación entre tener un elevado IMC y el desarrollo de dermatitis atópica. Se han obtenido resultados positivos en una cohorte británica y en varios estudios trasversales basados en la fase III del Estudio ISAAC⁵⁸⁻⁶², entre los que se encuentran los resultados del Grupo ISAAC España, que en la fase III incluyó alrededor de 20.000 niños de 6-7 años¹⁴⁰. Por otra parte, se ha observado que el consumo de televisión durante más de 5 horas diarias se asocia positivamente con el riesgo de dermatitis, siendo mayor el riesgo cuanto mayor era el IMC de los niños¹⁴¹. Sin embargo, otros estudios no han demostrado asociación entre IMC y dermatitis atópica, como en Alemania¹⁴² o Polonia, donde, por otra parte, sí se encontró asociación entre IMC y asma¹⁴³.

Parece, por tanto, existir una relación entre dermatitis atópica e IMC elevado, si bien la causalidad no puede ser establecida por estos estudios trasversales. La asociación encontrada podría tener un sustrato fisiopatológico, por los mediadores de inflamación presentes en los pacientes con dermatitis atópica, o bien ser debidas al tipo de alimentación, que podría actuar como un factor de confusión entre el IMC y el desarrollo de dermatitis.

Se ha observado que la asociación entre dermatitis e IMC elevado parece ser especialmente importante si la ganancia excesiva de peso se produce en los primeros meses o años de vida. Un estudio asocia mayor riesgo de dermatitis atópica y rinitis alérgica en adolescentes con el antecedente de una ganancia excesiva de masa grasa tras un bajo peso al nacimiento¹⁴⁴. Adicionalmente, un porcentaje de adiposidad neonatal superior al percentil 80 se ha asociado positivamente con el riesgo de dermatitis atópica durante el primer año de vida¹⁴⁵.

Por último, la gravedad de la dermatitis atópica también podría asociarse con el IMC, como se ha apreciado en un estudio unicéntrico, en el cual la puntuación del SCORAD de dermatitis atópica fue más elevada en los niños mayores de 2 años con obesidad¹⁴⁶.

3.2. Antecedentes familiares de atopia

3.2.1. Antecedentes familiares de dermatitis

Hemos encontrado una frecuencia de antecedentes de dermatitis de un 10,8% en el caso de las madres y un 4,7% en el caso de los padres. Se trata de una diferencia considerable, que puede ser atribuida a la mayor prevalencia de dermatitis en el género femenino, como hemos tratado en el apartado anterior.

En el grupo de 6-7 años, hemos observado una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de padre o madre con dermatitis y todos los síntomas de dermatitis atópica (“dermatitis alguna vez”, “dermatitis reciente” y “dermatitis típica reciente”), así como con el “diagnóstico de dermatitis”. En el caso de la variable de gravedad de la dermatitis, solo hemos encontrado asociación con el antecedente de dermatitis en el padre ($P=0,019$), y no en la madre.

En el grupo de adolescentes de 13-14 años, no observamos asociación entre el antecedente de padre con dermatitis y ninguna de las variables de dermatitis, pero encontramos asociación entre el antecedente de madre con dermatitis y la existencia de “dermatitis grave”, así como con el “diagnóstico de dermatitis” ($P=0,003$ en ambos casos).

Nuestros resultados concuerdan con los factores hereditarios comúnmente aceptados en el desarrollo de enfermedades atópicas, en base a numerosos estudios, tanto genéticos^{147 148} como epidermiológicos^{145 149-153}.

Según varios estudios, el riesgo de desarrollar dermatitis atópica parece ser más elevado en el caso del antecedente de dermatitis atópica en ambos progenitores frente al antecedente de manera aislada en cada uno de ellos^{152 154 155}. De manera individual, parece ser superior la influencia del antecedente de dermatitis por la vía materna^{145 151 152}. A modo de ejemplo, en Japón se ha hallado un riesgo relativo de desarrollar dermatitis atópica de 3,7 en el caso del antecedente materno, frente al 2,8 si el antecedente era paterno¹⁵². Sin embargo, existen trabajos que presentan resultados contrarios, como sucedió en Taiwan, donde un estudio de 20.687 parejas madre-hijo, cifró el odds ratio

ajustado en el 2,85 en el caso del antecedente materno y el 2,94 en el caso del antecedente paterno¹⁵⁵. Adicionalmente, la desaparición de los síntomas de atopía parece ser menor en aquellos niños con antecedentes familiares de enfermedades atópicas¹⁵².

3.2.2. Antecedentes familiares de asma

Los antecedentes de asma en el padre o en la madre no se asociaron de forma estadísticamente significativa con ninguna de las variables de dermatitis atópica en ninguno de los dos grupos de edad estudiados. Nuestros hallazgos no concuerdan con lo encontrado en la literatura existente y podrían ser debidos a un tamaño muestral insuficiente para detectar una posible asociación.

No obstante, trabajos previos sugieren un incremento de riesgo menor, en el caso del antecedente de asma en los progenitores, con respecto al antecedente de dermatitis atópica. El estudio de Wen y colaboradores, de 20.687 parejas de madre-hijo/a, relacionó los antecedentes familiares de asma con un mayor riesgo de desarrollo de dermatitis, pero con un odds ratio ajustado para el antecedente de asma más bajo con respecto al de dermatitis¹⁵⁵. En Nueva Zelanda, se ha estudiado de forma independiente la influencia de dermatitis, asma y rinitis en los padres sobre el desarrollo de dermatitis atópica en los hijos; sin hallarse influencia de la madre con asma. Sin embargo, la presencia de asma en el padre, rinitis en ambos progenitores y, especialmente, de dermatitis en ambos progenitores, se asociaron a un riesgo más elevado de dermatitis atópica en los hijos¹⁵⁴.

3.2.3. Antecedentes familiares de rinitis

En el grupo de 6-7 años, encontramos significación estadística en la asociación de “dermatitis grave” con el antecedente de padre con rinitis ($P=0,022$). También hallamos asociación con “dermatitis típica

reciente” en el caso del antecedente de madre con rinitis ($P=0,027$). En el grupo de los adolescentes, encontramos asociación entre el antecedente de madre con rinitis y la existencia de “dermatitis grave” ($P=0,047$). Es decir, según nuestros resultados, el antecedente de rinitis en los progenitores podría asociarse a una dermatitis más grave, encontrándose asociación entre la prevalencia de la dermatitis durante la adolescencia y el antecedente de madre con rinitis.

Anteriormente, se ha relacionado el antecedente en los progenitores de rinitis alérgica con frecuencias superiores de dermatitis atópica, si bien no hemos hallado datos sobre una posible asociación entre este antecedente y la gravedad de la dermatitis en los hijos^{149 154 155}. Varios estudios han observado un riesgo superior de desarrollar dermatitis en el caso del antecedente paterno de rinitis, con respecto al antecedente materno. En un estudio a gran escala, el antecedente de rinitis en la madre supuso un odds ratio de 1,32 (IC 95% 1,15-1,52, $p<0,001$), frente a un OR de 1,50 (IC 95% 1,32–1,72; $P<0,01$) en el padre¹⁵⁵. Purvis y colaboradores encontraron que el antecedente de rinitis en la madre suponía un OR de 1,94 (IC 95% 1,07–3,54; $P=0,03$) y, en el caso del padre, de 2,60 (IC 95% 1,37–4,93; $P=0,004$)¹⁵⁴.

3.3. Nivel de estudios de la madre

En el Estudio ISAAC, se interrogó acerca del nivel de estudios de la madre como representación del nivel socio-cultural familiar. En nuestro caso, hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre tener una madre con estudios de grado superior y el “diagnóstico de dermatitis” en el grupo de 6-7 años ($P=0,003$). Además, en el grupo de adolescentes, hemos observado asociación entre tener una madre con estudios superiores y las variables correspondientes a los síntomas de dermatitis: “dermatitis alguna vez” ($P=0,008$), “dermatitis reciente” ($P=0,021$) y “dermatitis típica reciente” ($P=0,007$).

Diversos trabajos han observado la influencia que tiene el nivel educativo y socioeconómico en el desarrollo de la dermatitis atópica^{153 156}. El riesgo de dermatitis atópica fue entre 1-5 y 2 veces superior en

los grupos con estatus socioeconómico más elevado, con respecto al más bajo, en un estudio que incluyó más de 8.000 niños y adolescentes, realizado en Reino Unido¹⁵⁷. Un metanálisis¹⁵⁸ que incluyó 183 estudios obtuvo que la presencia de dermatitis atópica era menos frecuente en estratos socioeconómicos bajos (OR ajustado 0,79, IC 95% 0,73–0,85), al igual que la de rinoconjuntivitis alérgica (OR ajustado 0,79, IC 95% 0,78–0,80). No obstante, el asma se asociaba con nivel socioeconómico bajo en el 63% de los estudios (OR ajustado 1,11; IC 95% 1,09–1,14), y solo en un 9% de los estudios se asoció a un nivel socioeconómico elevado¹⁵⁸.

En Corea se han llevado a cabo varios estudios acerca de la relación entre dermatitis atópica y el nivel socioeconómico, con resultados contradictorios. El primero, de base poblacional, presentó mayores tasas de sensibilización a alérgenos en niveles socioeconómicos elevados, excepto en la sensibilización a cucarachas, que fue mayor en los estratos más bajos¹⁵⁹. El segundo, de corte transversal mediante encuestas a través de internet, relaciona el nivel socioeconómico más bajo con mayores tasas de dermatitis atópica¹⁶⁰.

Las explicaciones más empleadas para una posible asociación entre dermatitis y nivel socioeconómico son: 1) la hipótesis de la higiene, por la que una menor exposición a alérgenos en los niños con nivel socioeconómico elevado llevaría a un mayor desarrollo de atopia y alergias^{157 158}, y 2) una mayor tendencia a declarar, comunicar o consultar síntomas alérgicos en los estratos socio-económicos superiores¹⁵⁸.

3.4. Consumo de paracetamol

En el grupo de niños de 6-7 años hemos observado la existencia de una asociación entre el consumo de paracetamol en el primer año de vida y haber presentado algún episodio de dermatitis (“dermatitis alguna vez”, $P=0,014$). Con respecto al consumo de paracetamol en los 12 meses anteriores a la encuesta, observamos asociación en los niños que refirieron haber presentado algún episodio de dermatitis ($P=0,011$),

dermatitis reciente ($P=0,024$) y dermatitis grave en los últimos 12 meses ($P=0,001$).

El grupo de los adolescentes fue encuestado sólo con respecto al consumo de paracetamol en los últimos 12 meses, habiéndose observado asociación con todas las variables de dermatitis estudiadas: “dermatitis alguna vez” ($P=0,011$), “dermatitis reciente” ($P=0,023$), “dermatitis típica reciente” ($P=0,001$), “dermatitis grave reciente” ($P=0,037$) y “diagnóstico de dermatitis” ($P=0,000$).

Nuestro trabajo es un estudio de corte transversal, por lo que no podemos extraer conclusiones sobre causalidad. Sin embargo, son numerosos los trabajos que parecen corroborar esta asociación y que concluyen que este fármaco esté implicado de alguna manera en la fisiopatogénesis de la dermatitis atópica. A nivel internacional, el análisis de la fase III del Estudio ISAAC en niños de 6-7 años, detectó que el empleo de paracetamol en el primer año de vida se asociaba con un incremento del riesgo de asma, rinoconjuntivitis y eczema¹⁶¹. Otro estudio, no ISAAC, de una cohorte de más de 200.000 niños, relacionó el consumo de paracetamol en primer año de vida con un aumento del riesgo de enfermedades atópicas¹⁶². La asociación fue menor, y no alcanzó significación estadística, en otra cohorte posterior del mismo estudio, compuesta por 9910 niños¹⁶², así como en la fase III del Estudio ISAAC en México, donde se incluyeron alrededor de 3500 niños¹⁶³.

Con respecto al grupo de 13-14 años, el análisis de la fase III de los centros españoles ISAAC, con 28.717 adolescentes, también puso de manifiesto la asociación de consumo reciente de paracetamol y los síntomas de dermatitis¹⁶⁴. Resulta destacable un incremento observado en la tasa de consumo de paracetamol cuando los adolescentes presentaban rinitis o asma, aparte de la dermatitis atópica¹⁶⁴. Otras publicaciones internacionales de la fase III del Estudio ISAAC, en el grupo de adolescentes, destacan la asociación entre el consumo reciente de paracetamol y la presencia de síntomas de asma, dermatitis o rinitis¹⁶⁵.

Por otra parte, varios trabajos asocian los síntomas de asma con el consumo de paracetamol durante el primer año de vida en niños de 6-7

años, así como el consumo en el año previo en el grupo de adolescentes. El incremento del riesgo de los síntomas de asma fue dosis-dependiente, observándose además un incremento del riesgo de asma grave^{161 166 167}. Estos resultados son respaldados por un metaanálisis de más de 425.000 pacientes que obtuvo un OR de asma en consumidores de paracetamol de 1,63 (IC 95%, 1,46-1,77)¹⁶⁸. En niños, el OR para el consumo en el año anterior fue de 1,60 (IC 95%, 1,48-1,74) y para el consumo en el primer año de vida de 1,47 (IC 95%, 1,36-1,56)¹⁶⁸.

Entre las posibles explicaciones de una asociación fisiopatológica entre el consumo de paracetamol y el asma, se ha aducido a la reducción de la concentración del antioxidante glutatión en sangre producida por el fármaco¹⁶⁹. Esta depleción reduce los niveles de linfocitos Th1, favoreciendo la vía Th2, lo que podría aplicarse también al eccema atópico. Otros mecanismos propuestos son la modificación de la actividad de mieloperoxidasa¹⁷⁰ o su efecto antigénico, que produce aumento de IgE e histamina¹⁷¹. Alternativamente, otros autores han propuesto como hipótesis una administración de paracetamol más frecuente en los niños con asma o dermatitis atópica, como consecuencia de que estos niños presentan más cuadros infecciosos y febriles, que serían realmente los causantes del desarrollo de las enfermedades atópicas^{172 173}.

3.5. Factores dietéticos

En nuestro estudio no hemos hallado asociación estadísticamente significativa entre las distintas variables de dermatitis atópica y la adherencia a la dieta mediterránea, en ninguno de los dos grupos de edad.

Nuestros resultados concuerdan con los del grupo ISAAC España, que, en su fase I, no mostraron asociación entre la dieta y los síntomas de dermatitis, incluyendo alimentos específicos como leche, mantequilla o nueces¹⁴⁰.

Por el contrario, a analizar los resultados globales de la fase I del Estudio ISAAC se detectó una reducción en los síntomas de asma, rinoconjuntivitis y de dermatitis atópica proporcional al incremento en el consumo de cereales, frutos secos, féculas y vegetales⁵¹. Los resultados globales de la fase III del Estudio ISAAC mostraron un efecto protector del consumo de tres o más piezas de fruta al día, tanto en niños como en adolescentes, así como del consumo frecuente de leche y verduras en adolescentes; y de huevos, carne y leche y vegetales en niños⁵⁰. Adicionalmente, se encontró una asociación consistentemente positiva, tanto en niños como en adolescentes, entre el consumo de 3 o más veces por semana de comida rápida y la presencia de dermatitis, asma o rinitis, así como una relación con la gravedad de éstas⁵⁰.

Particular atención ha recibido la influencia del consumo de pescado, tanto en la infancia^{52 53} como durante el embarazo y la lactancia⁵⁴⁻⁵⁷. Una revisión sistemática evaluó los efectos de la exposición en la infancia a pescados, pescados grasos y ácidos grasos omega-3 de cadena larga. Si bien los resultados fueron inconsistentes, en general parece existir un efecto protector sobre la dermatitis atópica, aunque no está claro que este efecto se mantenga en el tiempo¹⁷⁴. El efecto beneficioso del consumo de pescado ha sido atribuido a su elevado contenido en ácidos grasos omega 3, mientras que, por el contrario, en la dieta occidental parece predominar el consumo de ácidos grasos omega-6, cuyo efecto pro-inflamatorio incrementaría el riesgo de dermatitis^{175 176}. Varios estudios han hallado niveles elevados de ácidos grasos omega 6, en detrimento de los ácidos grasos omega 3, en la sangre de cordón umbilical de los pacientes con dermatitis atópica, si bien no se ha podido demostrar la relevancia que este hallazgo tiene sobre el riesgo de desarrollo de esta enfermedad^{177 178}. Estudios realizados acerca de la influencia del perfil lipídico predominante en la leche materna han presentado resultados controvertidos; incluso en alguno se ha asociado un incremento de riesgo de dermatitis atópica en asociación con la presencia de ácidos grasos omega 3 en la leche materna^{179 180}.

Al respecto de estas observaciones, se ha estudiado el posible efecto protector de los suplementos de aceite de onagra, ácidos grasos omega-3, vitamina D o vitamina E, si bien se ha tratado de subgrupos pequeños y seleccionados¹⁸¹. El grupo Cochrane no ha encontrado efecto alguno del aceite de onagra o de borraja, por lo que no recomienda su empleo a nivel de grandes grupos^{182 183}. Únicamente han encontrado un posible efecto protector del aceite de pescado en dos pequeños trabajos, con numerosas variables de resultado, por lo que recomiendan estudios con mayor número de participantes y protocolos registrados¹⁸³.

En relación con la conveniencia de las restricciones dietéticas en los pacientes atópicos, otra revisión Cochrane basada en 9 ensayos clínicos concluyó un posible beneficio en la restricción del consumo de huevo en determinados pacientes, como ocurre en los niños con IgE específica positiva¹⁸⁴.

Por último, se ha estudiado la influencia que la dieta materna durante el embarazo puede presentar en el desarrollo de atopía. Una revisión sistemática de estudios de intervención y de estudios de cohorte no encontró una asociación consistente, aunque, en base a los resultados de los estudios incluidos, se señala un posible efecto protector de la ingesta de frutas y verduras, el pescado, la vitamina D y la dieta mediterránea, y un posible efecto negativo de los aceites vegetales, la margarina, las nueces y la comida rápida¹⁸⁵. Otra revisión sistemática concluyó que en los hijos de madres suplementadas con ácidos grasos omega-3 durante el embarazo y la lactancia obtienen: 1) un incremento en los niveles de ácidos grasos omega-3, 2) una reducción de la sensibilización a alérgenos alimentarios comunes y 3) una reducción de la prevalencia y la gravedad de dermatitis atópica durante el primer año de vida, con una posible persistencia del efecto en la adolescencia¹⁷⁴. Finalmente, aunque la evidencia al respecto es inconsistente, 9 de los 14 estudios incluidos en la revisión concluyeron que la ingesta de pescado durante la infancia puede mejorar la dermatitis atópica¹⁷⁴.

Con respecto a la lactancia materna, existen controversias sobre su posible papel protector del desarrollo de enfermedades atópicas. Es de reseñar que, en nuestro trabajo, la lactancia materna se estudió como

una variable dicotómica, sin tener en cuenta la posible influencia de una mayor o menor duración de la misma o de si la lactancia se administraba en exclusividad o de forma mixta, conjuntamente con fórmulas de leche humanizada. A diferencia de nosotros, en la fase II del Estudio ISAAC sí se interrogó acerca de estos dos aspectos¹⁸⁶. En nuestro trabajo, no hemos observado asociación con los síntomas de dermatitis, su gravedad, o el diagnóstico de dermatitis. Sin embargo, existen trabajos que han encontrado un posible efecto protector de la lactancia materna sobre la dermatitis atópica¹⁵³, incluyendo también una revisión sistemática, que se basaba en estudios observacionales¹⁸⁷. Otra revisión sistemática encontró un efecto protector, pero éste fue discreto y únicamente se halló dicho efecto en individuos de riesgo con antecedentes familiares¹⁸⁸. Un ensayo de intervención que incluyó a más de 13.000 participantes, cuyas madres fueron randomizadas a una promoción de la lactancia frente a los cuidados habituales. El grupo de intervención presentó, en la adolescencia, un 54% menos de eczema flexural, en comparación con el grupo control (OR 0,46; IC al 95%: 0,25-0,86)¹⁸⁹.

Por el contrario, hay trabajos que han observado una tendencia al incremento del riesgo de dermatitis atópica, a mayor duración de la lactancia materna¹⁵⁴. Esto podría tener relación con la existencia de un refuerzo positivo para prolongar la lactancia, en las madres cuyos hijos padecen alguna enfermedad atópica¹⁸⁶.

Al igual que nosotros, los estudios con mayor volumen de participantes no han encontrado diferencias en la prevalencia de dermatitis atópica en relación con haber recibido o no lactancia materna¹⁹⁰, incluyendo una revisión sistemática con metaanálisis realizados sobre estudios prospectivos¹⁹¹ y los datos globales de la fase II del Estudio ISAAC¹⁸⁶. En este último, la falta de asociación entre lactancia materna y riesgo de desarrollo de dermatitis no parece explicarse por un poder estadístico insuficiente, dado el elevado tamaño muestral (51.119 niños). Además, se emplearon métodos estandarizados y validados, lo que permitía comparaciones directas entre los centros participantes. No obstante, se trata de un estudio de corte retrospectivo, con riesgo de sesgo de memoria. Teniendo en cuenta la evidencia existente y los resultados

contradictorios, parece plausible que la lactancia materna no influya en el desarrollo de dermatitis atópica, o que, en todo caso, su influencia sea escasa.

3.6. Exposición a animales

En nuestro trabajo hemos observado, en el grupo infantil, que la exposición domiciliar a gato durante el primer año de vida se asoció significativamente con haber padecido síntomas de dermatitis alguna vez, así como la existencia de dermatitis grave.

No hemos hallado, en este grupo, influencia de la exposición a perro en el primer año de vida, ni a gato o perro, en los 12 meses anteriores a la encuesta.

En el grupo de adolescentes, no hemos observado ninguna asociación entre las variables de dermatitis atópica y la exposición a gato o perro, ni durante el primer año de vida ni en los 12 meses anteriores a la recogida de datos.

En lo referente al contacto con animales de granja, hemos estudiado la exposición durante el primer año de vida y durante la gestación, en el grupo infantil, sin hallar asociaciones estadísticamente significativas. Únicamente se interrogó al grupo infantil al respecto, dado que la encuesta la respondían los padres.

La evidencia científica existente acerca de la influencia de la exposición a animales en el desarrollo de enfermedades atópicas es controvertida. Un trabajo ISAAC con los datos procedentes de Corea ha observado una asociación, en el grupo infantil (6-7 años), entre tener animales de compañía y síntomas actuales de dermatitis atópica¹⁹². Empleando los datos mundiales del Estudio ISAAC, un trabajo no ha encontrado un incremento de riesgo significativo en la exposición a gatos o perros durante el primer año de vida, en el grupo de 6-7 años. Sin embargo, en el grupo de los adolescentes, se ha encontrado una asociación positiva entre prevalencia de síntomas de dermatitis, asma y

rinoconjuntivitis, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo¹⁹³. Empleando la regresión logística para el análisis de los datos mundiales del estudio ISAAC, un trabajo ha obtenido, en adolescentes, un OR de 1.38 (1.26-1.52) para la presencia de dermatitis actual en el caso de la exposición a ambos animales en el último año, un OR de 1,23 (1,1-1,32) para la exposición a gatos y un OR de 1,16 (1,08-1,24) para la exposición a perros.

Adicionalmente, la exposición materna a mascotas durante el embarazo se ha asociado con un incremento del riesgo de alergias alimentarias¹⁵³.

Existen trabajos con conclusiones opuestas, donde se observa un papel protector de las mascotas sobre el riesgo de padecer dermatitis atópica. Varios estudios destacan un posible efecto protector en la exposición a los perros en los primeros meses de vida^{194 38 195}. Entre estos trabajos, se encuentra un meta-análisis de 26 estudios que, sin embargo, no halló efecto en la exposición a los gatos¹⁹⁵. Otra revisión sistemática de la literatura encontró un efecto protector en el contacto con perros y un incremento en el riesgo de dermatitis en niños con alteraciones de la barrera epidérmica expuestos a gatos³⁸. Por otra parte, un estudio encontró que, en niños con dermatitis atópica, la exposición a gatos tenía un importante efecto protector frente al desarrollo de asma (OR 0,16; IC 95% 0,05-0,53)¹⁹⁶.

Con respecto a la exposición a animales de granja, algunos estudios han observado un posible efecto protector^{34 197}. No obstante, podría tratarse de un factor de confusión, y que otros factores sean los realmente responsables del efecto, como podría ser la ingesta de leche de vaca no pasteurizada, que es un factor protector independiente para el desarrollo de dermatitis atópica y otras enfermedades relacionadas¹⁹¹⁹⁸, incluso en familias que no habitan en medio rural¹⁹⁹. En nuestro estudio, no hemos hallado efecto de la exposición prenatal a animales de granja. Sin embargo, varios trabajos han encontrado efecto protector en esta exposición, especialmente si se prolonga de manera continuada en la vida postnatal^{200 201}.

3.7. Hábitat rural o urbano

En nuestro estudio, hemos encontrado en el grupo de adolescentes una asociación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de dermatitis atópica y el hábitat urbano ($p=0,000$). No hemos hallado asociación entre el hábitat rural / urbano y las restantes variables de dermatitis en adolescentes, ni tampoco con ninguna de las variables de dermatitis en el grupo infantil.

Una revisión sistemática de 26 estudios encontró evidencia en favor de un incremento del riesgo de dermatitis en las áreas urbanas, con respecto a las rurales, si bien no se pudo realizar metaanálisis por la heterogeneidad de los estudios²⁵. Diversos autores han argumentado que esta observación podría deberse a diferencias en exposiciones relacionadas con la higiene (infecciones víricas, bacterianas o parasitarias, vacunación, uso de antibióticos); la exposición a contaminantes ambientales y tabaco; la exposición y sensibilización a alérgenos, la alimentación o la flora intestinal^{19 23}.

3.8. Exposición a contaminantes ambientales

Para evaluar la exposición al tráfico rodado de vehículos pesados, se preguntó por el paso de camiones por la calle donde se localiza la vivienda. En el grupo infantil, no encontramos ninguna asociación de esta variable con las de sintomatología de dermatitis. Sin embargo, en los adolescentes, se encontró asociación estadísticamente significativa con las tres variables de síntomas de dermatitis atópica (“dermatitis alguna vez”, “dermatitis reciente” y “dermatitis típica reciente”).

La influencia de la polución en el desarrollo de la dermatitis atópica ha sido confirmada por numerosos estudios^{63 64 202 203 153}. La distancia de la vivienda al tráfico rodado es una manera habitual de estudiar esta asociación. A modo de ejemplo, en Alemania se observó un incremento del riesgo de dermatitis cuando la distancia era menor de 50 metros a una carretera concurrida (OR 1,71; IC 95% 1,07-2,73)²¹. Así mismo, en

España se ha observado una mayor prevalencia de dermatitis atópica en los niños escolarizados en zonas de elevada contaminación¹²². Otro tranajo ha observado que la exposición a menos de 30 metros del tráfico rodado incrementa una respuesta alérgica de la piel de los individuos afectos, no mediada por la histamina, además de incrementar niveles plasmáticos de neuropeptinas y neurotrofinas²⁰⁴.

Se piensa que las diferentes partículas contaminantes puedan alterar las funciones de barrera e inmunológica de la piel, incrementando el estrés oxidativo²⁰⁵. Sin embargo, no se ha aclarado la influencia concreta de cada una de las partículas contaminantes, aunque parece ser de relevancia el papel de las pequeñas partículas (aquellas cuyo diámetro no supera las 2,5 micras), especialmente en el caso del asma⁶⁶²⁰⁶. Un trabajo realizado en España, encontró una asociación entre la dermatitis atópica y los niveles de monóxido de carbono (CO) elevados, pero no con los de dióxido de azufre ni dióxido de nitrógeno²⁰². El papel del CO ha sido también asociado con el desarrollo de dermatitis en el caso de la exposición al mismo durante la gestación, sin haberse hallado influencia de otros contaminantes comunes²⁰⁷. Por otra parte, la exposición a niveles elevados de ozono ambiental ha sido asociada en Corea con un incremento en el riesgo de dermatitis²⁰⁸.

Por último, en nuestro estudio no hemos encontrado, en ninguno de los dos grupos de edad, asociación entre el hábito tabáquico del padre, de la madre o de ambos progenitores, con ninguna de las variables de dermatitis. Varios trabajos, al igual que el nuestro, no hallan asociación de la dermatitis con la exposición al humo del tabaco²⁰⁹²¹⁰. Así mismo, se ha estudiado el efecto de la exposición prenatal al tabaco, habiéndose observado un riesgo más elevado de desarrollar asma²¹¹, pero no de dermatitis atópica¹⁵⁴. Sin embargo, otros estudios, con mayor poder estadístico, han hallado asociación de la dermatitis con la exposición, tanto pasiva como activa, al humo del tabaco¹²³¹⁹²²¹²²¹³. El grupo ISAAC España encontró asociación, en el grupo de 6-7 años, entre el diagnóstico de dermatitis atópica y el hábito tabáquico de la madre durante el primer año de vida del niño y en el año previo a la encuesta¹²³. También se halló asociación entre el diagnóstico de dermatitis y la presencia de dos fumadores en el domicilio¹²³. Una revisión sistemática

y meta-análisis de 91 trabajos encontró una asociación débil positiva entre la exposición al tabaco, tanto pasiva (RR agrupado 1,07; IC 95% 1,03-1,12] como activa (RR agrupado 1,21; IC 95% 1,14-1,29]). Es posible, por tanto, que el humo del tabaco ejerza cierta influencia sobre el desarrollo de dermatitis atópica.





CAPÍTULO VI. LIMITACIONES

Como principales limitaciones de nuestro trabajo, podemos mencionar las siguientes:

1. Como en cualquier estudio transversal, las asociaciones encontradas no permiten inferir causalidad, pero permiten establecer hipótesis que deberán ser confirmadas por otros estudios.
2. El empleo de cuestionarios está sujeto a sesgos de memoria, tanto en el grupo de niños de 6-7 años, en el que se interrogó a los padres, como en el grupo de adolescentes de 13-14 años. En el grupo infantil, el sesgo de memoria afectaría especialmente a las preguntas sobre exposiciones en los niños durante el primer año de vida. En el caso de los adolescentes, este sesgo podría afectar en el caso de las preguntas que afectan a los antecedentes de enfermedades atópicas en sus progenitores, especialmente si éstos tienen una afectación leve.
3. El nivel sociocultural de los encuestados puede influir en la percepción tanto de la enfermedad como de los factores asociados.
4. Los cuestionarios fueron contestados al mismo tiempo por los padres de los niños de 6-7 años y por los propios adolescentes de 13-14 años, por lo que las diferencias en frecuencias observados entre ambos grupos no se deben a cambios a lo largo del tiempo.
5. Este estudio se realizó sobre una población escolarizada en un área concreto y en un momento puntual, por lo que no se pueden valorar cambios poblacionales en relación con migraciones.

6. El diagnóstico de dermatitis se basa en cuestionarios, sin incluir medidas o pruebas objetivas. Los cuestionarios han sido validados y los criterios para definir la dermatitis presentan elevadas sensibilidad y especificidad en países desarrollados. También la traducción al castellano del cuestionario ha sido validada.
7. La tasa de respuesta se situó por debajo del 90%, especialmente en el grupo de 6-7 años. Sin embargo, como hemos comentado anteriormente, nuestras cifras son equiparables a las obtenidas en las fases I y III del Estudio ISAAC, y se sitúan por encima de la tasa de respuesta mínima para incluir al centro en el estudio estadístico ISAAC, que era del 60%. Además, un tamaño muestral de al menos 1000 participantes proporciona un poder estadístico suficiente como para estimar la prevalencia de dermatitis, de acuerdo con la metodología ISAAC.



CAPÍTULO VII. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de dermatitis en nuestra población fue ligeramente superior a la media de otras áreas españolas, en el grupo de 6-7 años. En el grupo de 13-14 años, la prevalencia de dermatitis fue ligeramente inferior.
2. Nuestros resultados de prevalencia son inferiores a los observados en países anglosajones, en países nórdicos y en algunos países de Latinoamérica, situándose en un rango intermedio en el panorama mundial.
3. La prevalencia de dermatitis grave es similar a la observada en otras poblaciones españolas, alcanzando el 1,2% en los niños de 6-7 años y el 0,8% en los adolescentes.
4. Hemos observado una frecuencia más elevada de “diagnóstico de dermatitis” que de “dermatitis típica reciente”, lo que podría ser atribuido a un sobre-diagnóstico de dermatitis.
5. El sexo femenino, en los adolescentes, se asoció con el diagnóstico más frecuente de dermatitis atópica.
6. La obesidad y el sobrepeso se asociaron con una mayor prevalencia de dermatitis y de dermatitis grave.
7. El antecedente de dermatitis atópica en el padre o en la madre se asoció con la sintomatología y la gravedad de la dermatitis.
8. El antecedente de rinitis en los padres se asoció a una dermatitis más grave.
9. Un mayor nivel de estudios de la madre se asoció con una mayor prevalencia de síntomas de dermatitis y con el diagnóstico de dermatitis.

10. El consumo de paracetamol se asoció con la presencia de síntomas de dermatitis atópica, especialmente en el caso del consumo en los últimos 12 meses.
11. El contacto con gatos durante el primer año de vida se asoció con padecer síntomas de dermatitis y de dermatitis grave, en el grupo infantil.
12. El hábitat urbano, en el grupo de adolescentes, se asoció con el diagnóstico de dermatitis atópica.
13. La exposición al tráfico, en los adolescentes, se asoció con una mayor prevalencia de síntomas de dermatitis atópica.
14. No encontramos asociación de los factores dietéticos, como la lactancia materna o la adherencia a la dieta mediterránea, el antecedente de asma en los progenitores, el contacto con animales de granja o la exposición pasiva al tabaco, con la presencia de dermatitis.



CAPÍTULO VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Kay J, Gawkrödger DJ, Mortimer MJ, et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol* 1994;**30**(1):35-9.
2. Perkin MR, Strachan DP, Williams HC, et al. Natural history of atopic dermatitis and its relationship to serum total immunoglobulin E in a population-based birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;**15**(3):221-9.
3. Ellis CN, Mancini AJ, Paller AS, et al. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients. *Semin Cutan Med Surg* 2012;**31**(3 Suppl):S18-22.
4. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2014;**70**(2):338-51.
5. Barnetson RS, Rogers M. Childhood atopic eczema. *BMJ* 2002;**324**(7350):1376-9.
6. Conde-Taboada A, González-Barcala FJ, Toribio J. [Review and update of current understanding of childhood atopic dermatitis]. *Actas Dermosifiliogr* 2008;**99**(9):690-700.
7. Simpson EL, Hanifin JM. Atopic dermatitis. *Med Clin North Am* 2006;**90**(1):149-67, ix.
8. Eedy DJ, Graham-Brown RA. Atopiform dermatitis: what's in a name? *Br J Dermatol* 2002;**147**(3):415-7.
9. Bos JD. Atopiform dermatitis. *Br J Dermatol* 2002;**147**(3):426-9.
10. Hanifin JM. Atopiform dermatitis: do we need another confusing name for atopic dermatitis? *Br J Dermatol* 2002;**147**(3):430-2.

11. Coco AF, Cooke RA. On the classification of the phenomenon of hypersensitivities. *J Immunol.* 1923;8:163-82. [citado en Eedy DJ, Graham-Brown RAD. Atopiform dermatitis: what's in a name? *Br J Dermatol.* 2002;147:415-7].
12. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**113**(5):832-6.
13. Abramovits W. Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005;**53**(1 Suppl 1):S86-93.
14. Deckers IA, McLean S, Linssen S, et al. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 2012;**7**(7):e39803.
15. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1999;**103**(1 Pt 1):125-38.
16. Odhiambo JA, Williams HC, Clayton TO, et al. Global variations in prevalence of eczema symptoms in children from ISAAC Phase Three. *J Allergy Clin Immunol* 2009;**124**(6):1251-8 e23.
17. Williams H, Stewart A, von Mutius E, et al. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 2008;**121**(4):947-54 e15.
18. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;**368**(9537):733-43.
19. Flohr C, Mann J. New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy* 2014;**69**(1):3-16.
20. Schafer T, Kramer U, Vieluf D, et al. The excess of atopic eczema in East Germany is related to the intrinsic type. *Br J Dermatol* 2000;**143**(5):992-8.

21. Schafer T, Vieluf D, Behrendt H, et al. Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of a study in East and West Germany. *Allergy* 1996;**51**(8):532-9.
22. Weiland SK, von Mutius E, Hirsch T, et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders among children in the East and West of Germany five years after unification. *Eur Respir J* 1999;**14**(4):862-70.
23. Flohr C. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? *Br J Dermatol* 2010;**162**(5):951.
24. Hugg T, Ruotsalainen R, Jaakkola MS, et al. Comparison of allergic diseases, symptoms and respiratory infections between Finnish and Russian school children. *Eur J Epidemiol* 2008;**23**(2):123-33.
25. Schram ME, Tedja AM, Spijker R, et al. Is there a rural/urban gradient in the prevalence of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol* 2010;**162**(5):964-73.
26. Mavale-Manuel S, Joaquim O, Macome C, et al. Asthma and allergies in schoolchildren of Maputo. *Allergy* 2007;**62**(3):265-71.
27. Xu F, Yan S, Li F, et al. Prevalence of childhood atopic dermatitis: an urban and rural community-based study in Shanghai, China. *PLoS One* 2012;**7**(5):e36174.
28. Yemaneberhan H, Flohr C, Lewis SA, et al. Prevalence and associated factors of atopic dermatitis symptoms in rural and urban Ethiopia. *Clin Exp Allergy* 2004;**34**(5):779-85.
29. Phipatanakul W, Celedon JC, Raby BA, et al. Endotoxin exposure and eczema in the first year of life. *Pediatrics* 2004;**114**(1):13-8.
30. Gehring U, Bolte G, Borte M, et al. Exposure to endotoxin decreases the risk of atopic eczema in infancy: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**108**(5):847-54.
31. Bolte G, Bischof W, Borte M, et al. Early endotoxin exposure and atopy development in infants: results of a birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 2003;**33**(6):770-6.

32. Perzanowski MS, Miller RL, Thorne PS, et al. Endotoxin in inner-city homes: associations with wheeze and eczema in early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2006;**117**(5):1082-9.
33. Celedon JC, Wright RJ, Litonjua AA, et al. Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at the age of 6 years. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;**167**(9):1239-43.
34. Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J, et al. Cohort study of sibling effect, infectious diseases, and risk of atopic dermatitis during first 18 months of life. *BMJ* 2004;**328**(7450):1223.
35. Feary J, Britton J, Leonardi-Bee J. Atopy and current intestinal parasite infection: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2011;**66**(4):569-78.
36. Mpairwe H, Webb EL, Muhangi L, et al. Anthelmintic treatment during pregnancy is associated with increased risk of infantile eczema: randomised-controlled trial results. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;**22**(3):305-12.
37. Flohr C, Pascoe D, Williams HC. Atopic dermatitis and the 'hygiene hypothesis': too clean to be true? *Br J Dermatol* 2005;**152**(2):202-16.
38. Flohr C, Yeo L. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited. *Curr Probl Dermatol* 2011;**41**:1-34.
39. Tsakok T, McKeever TM, Yeo L, et al. Does early life exposure to antibiotics increase the risk of eczema? A systematic review. *Br J Dermatol* 2013;**169**(5):983-91.
40. Wickens K, Ingham T, Epton M, et al. The association of early life exposure to antibiotics and the development of asthma, eczema and atopy in a birth cohort: confounding or causality? *Clin Exp Allergy* 2008;**38**(8):1318-24.
41. Farooqi IS, Hopkin JM. Early childhood infection and atopic disorder. *Thorax* 1998;**53**(11):927-32.
42. Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W, et al. Early exposure to antibiotics and infections and the incidence of atopic eczema: a population-based cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;**21**(2 Pt 1):292-300.

43. Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, et al. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999;**29**(3):342-6.
44. Bjorksten B, Sepp E, Julge K, et al. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**108**(4):516-20.
45. Kalliomaki M, Kirjavainen P, Eerola E, et al. Distinct patterns of neonatal gut microflora in infants in whom atopy was and was not developing. *J Allergy Clin Immunol* 2001;**107**(1):129-34.
46. Watanabe S, Narisawa Y, Arase S, et al. Differences in fecal microflora between patients with atopic dermatitis and healthy control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 2003;**111**(3):587-91.
47. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;**118**(1):152-69.
48. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998;**101**(3):E8.
49. Ricci G, Patrizi A, Baldi E, et al. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006;**55**(5):765-71.
50. Ellwood P, Asher MI, Garcia-Marcos L, et al. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax* 2013;**68**(4):351-60.
51. Ellwood P, Asher MI, Bjorksten B, et al. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) data. ISAAC Phase One Study Group. *Eur Respir J* 2001;**17**(3):436-43.
52. Oien T, Storro O, Johnsen R. Do early intake of fish and fish oil protect against eczema and doctor-diagnosed asthma at 2 years

- of age? A cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2010;**64**(2):124-9.
53. Alm B, Aberg N, Erdes L, et al. Early introduction of fish decreases the risk of eczema in infants. *Arch Dis Child* 2009;**94**(1):11-5.
54. Jedrychowski W, Perera F, Mauger U, et al. Effects of prenatal and perinatal exposure to fine air pollutants and maternal fish consumption on the occurrence of infantile eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;**155**(3):275-81.
55. Romieu I, Torrent M, Garcia-Esteban R, et al. Maternal fish intake during pregnancy and atopy and asthma in infancy. *Clin Exp Allergy* 2007;**37**(4):518-25.
56. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B, et al. Maternal diet during pregnancy in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at 2 y of age. *Am J Clin Nutr* 2007;**85**(2):530-7.
57. Willers SM, Devereux G, Craig LC, et al. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children. *Thorax* 2007;**62**(9):773-9.
58. Yao TC, Ou LS, Yeh KW, et al. Associations of age, gender, and BMI with prevalence of allergic diseases in children: PATCH study. *J Asthma* 2011;**48**(5):503-10.
59. Silverberg JI, Silverberg NB, Lee-Wong M. Association between atopic dermatitis and obesity in adulthood. *Br J Dermatol* 2012;**166**(3):498-504.
60. Murray CS, Canoy D, Buchan I, et al. Body mass index in young children and allergic disease: gender differences in a longitudinal study. *Clin Exp Allergy* 2011;**41**(1):78-85.
61. Silverberg JI, Kleiman E, Lev-Tov H, et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**(5):1180-6 e1.
62. Vlaski E, Stavric K, Isjanovska R, et al. Overweight hypothesis in asthma and eczema in young adolescents. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2006;**34**(5):199-205.
63. Montnemery P, Nihlen U, Goran Lofdahl C, et al. Prevalence of self-reported eczema in relation to living environment, socio-

- economic status and respiratory symptoms assessed in a questionnaire study. *BMC Dermatol* 2003;**3**:4.
64. Lee YL, Su HJ, Sheu HM, et al. Traffic-related air pollution, climate, and prevalence of eczema in Taiwanese school children. *J Invest Dermatol* 2008;**128**(10):2412-20.
65. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;**177**(12):1331-7.
66. Annesi-Maesano I, Moreau D, Caillaud D, et al. Residential proximity fine particles related to allergic sensitisation and asthma in primary school children. *Respir Med* 2007;**101**(8):1721-9.
67. Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, et al. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of allergic diseases in Japanese infants: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Asthma* 2008;**45**(9):833-8.
68. Wichmann J, Wolvaardt JE, Maritz C, et al. Household conditions, eczema symptoms and rhinitis symptoms: relationship with wheeze and severe wheeze in children living in the Polokwane area, South Africa. *Matern Child Health J* 2009;**13**(1):107-18.
69. Suarez-Varela MM, Garcia-Marcos Alvarez L, Kogan MD, et al. Climate and prevalence of atopic eczema in 6- to 7-year-old school children in Spain. ISAAC phase III. *Int J Biometeorol* 2008;**52**(8):833-40.
70. Silverberg JI, Hanifin J, Simpson EL. Climatic factors are associated with childhood eczema prevalence in the United States. *J Invest Dermatol* 2013;**133**(7):1752-9.
71. Byremo G, Rod G, Carlsen KH. Effect of climatic change in children with atopic eczema. *Allergy* 2006;**61**(12):1403-10.
72. Kramer U, Weidinger S, Darsow U, et al. Seasonality in symptom severity influenced by temperature or grass pollen: results of a panel study in children with eczema. *J Invest Dermatol* 2005;**124**(3):514-23.
73. Stemmler S, Parwez Q, Petrasch-Parwez E, et al. Two common loss-of-function mutations within the filaggrin gene predispose

- for early onset of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;**127**(3):722-4.
74. Weidinger S, Rodriguez E, Stahl C, et al. Filaggrin mutations strongly predispose to early-onset and extrinsic atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;**127**(3):724-6.
 75. Bonnelykke K, Phipps CB, Tavendale R, et al. Filaggrin gene variants and atopic diseases in early childhood assessed longitudinally from birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;**21**(6):954-61.
 76. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N Engl J Med* 2011;**365**(14):1315-27.
 77. Yu HS, Kang MJ, Jung YH, et al. Mutations in the Filaggrin are Predisposing Factor in Korean Children With Atopic Dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;**5**(4):211-5.
 78. Zhang H, Guo Y, Wang W, et al. Mutations in the filaggrin gene in Han Chinese patients with atopic dermatitis. *Allergy* 2011;**66**(3):420-7.
 79. Marenholz I, Kerscher T, Bauerfeind A, et al. An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;**123**(4):911-6.
 80. Brown SJ, Asai Y, Cordell HJ, et al. Loss-of-function variants in the filaggrin gene are a significant risk factor for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**(3):661-7.
 81. Ziyab AH, Ewart S, Lockett GA, et al. Expression of the filaggrin gene in umbilical cord blood predicts eczema risk in infancy: A birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 2017;**47**(9):1185-92.
 82. Dezman K, Korosec P, Rupnik H, et al. SPINK5 is associated with early-onset and CHI3L1 with late-onset atopic dermatitis. *Int J Immunogenet* 2017;**44**(5):212-18.
 83. Bisgaard H, Simpson A, Palmer CN, et al. Gene-environment interaction in the onset of eczema in infancy: filaggrin loss-of-function mutations enhanced by neonatal cat exposure. *PLoS Med* 2008;**5**(6):e131.

84. Schuttelaar ML, Kerkhof M, Jonkman MF, et al. Filaggrin mutations in the onset of eczema, sensitization, asthma, hay fever and the interaction with cat exposure. *Allergy* 2009;**64**(12):1758-65.
85. Simpson A, John SL, Jury F, et al. Endotoxin exposure, CD14, and allergic disease: an interaction between genes and the environment. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;**174**(4):386-92.
86. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1980;Suppl. 92:44-7.
87. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeftang MM, et al. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2008;**158**(4):754-65.
88. Rudzki E, Samochocki Z, Rebandel P, et al. Frequency and significance of the major and minor features of Hanifin and Rajka among patients with atopic dermatitis. *Dermatology* 1994;**189**(1):41-6.
89. Mevorah B, Frenk E, Wietlisbach V, et al. Minor clinical features of atopic dermatitis. Evaluation of their diagnostic significance. *Dermatologica* 1988;**177**(6):360-4.
90. Williams HC, Burney PG, Hay RJ, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. I. Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;**131**(3):383-96.
91. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;**131**(3):406-16.
92. Williams HC, Burney PG, Strachan D, et al. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. II. Observer variation of clinical diagnosis and signs of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1994;**131**(3):397-405.
93. De D, Kanwar AJ, Handa S. Comparative efficacy of Hanifin and Rajka's criteria and the UK working party's diagnostic criteria in diagnosis of atopic dermatitis in a hospital setting in North India. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;**20**(7):853-9.

94. Johnke H, Vach W, Norberg LA, et al. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol* 2005;**153**(2):352-8.
95. Haileamlak A, Lewis SA, Britton J, et al. Validation of the International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) and U.K. criteria for atopic eczema in Ethiopian children. *Br J Dermatol* 2005;**152**(4):735-41.
96. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;**351**(9111):1225-32.
97. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, et al. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. *Br J Dermatol* 1996;**135**(1):12-7.
98. Popescu CM, Popescu R, Williams H, et al. Community validation of the United Kingdom diagnostic criteria for atopic dermatitis in Romanian schoolchildren. *Br J Dermatol* 1998;**138**(3):436-42.
99. Girolomoni G, Abeni D, Masini C, et al. The epidemiology of atopic dermatitis in Italian schoolchildren. *Allergy* 2003;**58**(5):420-5.
100. Strina A, Barreto ML, Cunha S, et al. Validation of epidemiological tools for eczema diagnosis in Brazilian children: the ISAAC's and UK Working Party's criteria. *BMC Dermatol* 2010;**10**:11.
101. Saeki H, Oiso N, Honma M, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults and community validation of the U.K. diagnostic criteria. *J Dermatol Sci* 2009;**55**(2):140-1.
102. Lan CC, Lee CH, Lu YW, et al. Prevalence of adult atopic dermatitis among nursing staff in a Taiwanese medical center: a pilot study on validation of diagnostic questionnaires. *J Am Acad Dermatol* 2009;**61**(5):806-12.
103. Chan HH, Pei A, Van Krevel C, et al. Validation of the Chinese translated version of ISAAC core questions for atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2001;**31**(6):903-7.

104. Weiland SK, Bjorksten B, Brunekreef B, et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004;**24**(3):406-12.
105. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, et al. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;**9**(1):10-6.
106. [Prevalence of symptoms suggestive of allergic rhinitis and atopic dermatitis in adolescents (Spanish ISAAC Study Group)]. *An Esp Pediatr* 1999;**51**(4):369-76.
107. ISAAC Phase One Manual. December 1993, 2nd edition. Auckland (NZ) / Münster (FRG).
108. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;**8**(3):483-91.
109. Mata Fernandez C, Fernandez-Benitez M, Perez Miranda M, et al. Validation of the Spanish version of the Phase III ISAAC questionnaire on asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;**15**(3):201-10.
110. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. *Allergy* 2004;**59**(12):1301-7.
111. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, et al. on behalf of the ISAAC Steering Committee and the ISAAC Phase Three Study Group. ISAAC Phase Three Manual. Auckland, New Zealand: ISAAC International Data Centre, 2000.
112. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;**320**(7244):1240-3.
113. Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, et al. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax* 2007;**62**(6):503-8.
114. Psaltopoulou T, Naska A, Orfanos P, et al. Olive oil, the Mediterranean diet, and arterial blood pressure: the Greek

- European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am J Clin Nutr* 2004;**80**(4):1012-8.
115. Amorim AJ, Daneluzzi JC. [Prevalence of asthma in schoolchildren]. *J Pediatr (Rio J)* 2001;**77**(3):197-202.
 116. Beasley R, Clayton T, Crane J, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008;**372**(9643):1039-48.
 117. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998;**12**(2):315-35.
 118. Ferrari FP, Rosario Filho NA, Ribas LF, et al. [Prevalence of asthma in schoolchildren in Curitiba - ISAAC]. *J Pediatr (Rio J)* 1998;**74**(4):299-305.
 119. Sanchez-Lerma B, Morales-Chirivella FJ, Penuelas I, et al. High prevalence of asthma and allergic diseases in children aged 6 to [corrected] 7 years from the Canary Islands. [corrected]. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2009;**19**(5):383-90.
 120. Fuertes Fernandez-Espinar J, Meriz Rubio J, Pardos Martinez C, et al. [Current prevalence of asthma, allergy and bronchial hyperresponsiveness in children aged 6 to 8 years old]. *An Esp Pediatr* 2001;**54**(1):18-26.
 121. Guiote-Dominguez MV, Munoz-Hoyos A, Gutierrez-Salmeron MT. [Prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren in Granada, Spain]. *Actas Dermosifiliogr* 2008;**99**(8):628-38.
 122. Martin Fernandez-Mayoralas D, Martin Caballero JM, Garcia-Marcos Alvarez L. [Prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren from Cartagena (Spain) and relationship with sex and pollution]. *An Pediatr (Barc)* 2004;**60**(6):555-60.
 123. Morales Suarez-Varela M, Garcia-Marcos L, Kogan MD, et al. Parents' smoking habit and prevalence of atopic eczema in 6-7 and 13-14 year-old schoolchildren in Spain. ISAAC phase III. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;**36**(6):336-42.
 124. Duhme H, Weiland SK, Rudolph P, et al. Asthma and allergies among children in West and East Germany: a comparison

- between Munster and Greifswald using the ISAAC phase I protocol. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Eur Respir J* 1998;**11**(4):840-7.
125. Bjorksten B, Dumitrascu D, Foucard T, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J* 1998;**12**(2):432-7.
 126. Shamssain M. Trends in the prevalence and severity of asthma, rhinitis and atopic eczema in 6- to 7- and 13- to 14-yr-old children from the north-east of England. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;**18**(2):149-53.
 127. Annesi-Maesano I, Mourad C, Daures JP, et al. Time trends in prevalence and severity of childhood asthma and allergies from 1995 to 2002 in France. *Allergy* 2009;**64**(5):798-800.
 128. Banac S, Tomulic KL, Ahel V, et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in Croatian children is increasing: survey study. *Croat Med J* 2004;**45**(6):721-6.
 129. Sole D, Mallol J, Wandalsen GF, et al. Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;**20**(4):311-23.
 130. Zhao T, Wang HJ, Chen Y, et al. Prevalence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema in Urumqi and Beijing. *J Paediatr Child Health* 2000;**36**(2):128-33.
 131. Tay YK, Kong KH, Khoo L, et al. The prevalence and descriptive epidemiology of atopic dermatitis in Singapore school children. *Br J Dermatol* 2002;**146**(1):101-6.
 132. Oak JW, Lee HS. Prevalence rate and factors associated with atopic dermatitis among Korean middle school students. *J Korean Acad Nurs* 2012;**42**(7):992-1000.
 133. Fok AO, Wong GW. What have we learnt from ISAAC phase III in the Asia-Pacific rim? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;**9**(2):116-22.
 134. Falade AG, Olawuyi JF, Osinusi K, et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema in 6- to 7-year-old Nigerian primary school children: the

- international study of asthma and allergies in childhood. *Med Princ Pract* 2004;**13**(1):20-5.
135. Falade AG, Olawuyi F, Osinusi K, et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhino-conjunctivitis and atopic eczema in secondary school children in Ibadan, Nigeria. *East Afr Med J* 1998;**75**(12):695-8.
 136. Asher MI, Barry D, Clayton T, et al. The burden of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema in children and adolescents in six New Zealand centres: ISAAC Phase One. *N Z Med J* 2001;**114**(1128):114-20.
 137. Marks R, Kilkenney M, Plunkett A, et al. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 2. Atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1999;**140**(3):468-73.
 138. Munivrana H, Vorko-Jovic A, Munivrana S, et al. The prevalence of allergic diseases among Croatian school children according to the ISAAC Phase One questionnaire. *Med Sci Monit* 2007;**13**(11):CR505-09.
 139. Lee JS, Kim JM, Seok J, et al. Correlation between socio-economic status and atopic dermatitis in Korean adults: the Korea national health and nutrition examination survey (2007-2014). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;**31**(9):1509-15.
 140. Suarez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, et al. Diet and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC phase III. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;**20**(6):469-75.
 141. Mitchell EA, Beasley R, Bjorksten B, et al. The association between BMI, vigorous physical activity and television viewing and the risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: ISAAC Phase Three. *Clin Exp Allergy* 2013;**43**(1):73-84.
 142. Kreissl S, Radon K, Dressel H, et al. Body mass index change and atopic diseases are not always associated in children and adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;**113**(4):440-4 e1.

143. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, et al. Obesity--a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization. *Public Health Nutr* 2015;**18**(3):530-6.
144. Lin MH, Hsieh CJ, Caffrey JL, et al. Fetal Growth, Obesity, and Atopic Disorders in Adolescence: a Retrospective Birth Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2015.
145. O'Donovan SM, J OBH, Murray DM, et al. Neonatal adiposity increases the risk of atopic dermatitis during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2016;**137**(1):108-17.
146. Koutroulis I, Magnelli L, Gaughan J, et al. Atopic dermatitis is more severe in children over the age of two who have an increased body mass index. *Acta Paediatr* 2015;**104**(7):713-7.
147. Irvine AD, McLean WH. Breaking the (un)sound barrier: filaggrin is a major gene for atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006;**126**(6):1200-2.
148. Forrest S, Dunn K, Elliott K, et al. Identifying genes predisposing to atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol* 1999;**104**(5):1066-70.
149. Sybilski AJ, Raciborski F, Lipiec A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in Poland according to the Epidemiology of Allergic Disorders in Poland (ECAP) study. *J Dermatol* 2015;**42**(2):140-7.
150. Pohlabeln H, Muhlenbruch K, Jacobs S, et al. Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;**20**(3):195-200.
151. Blanco Quiros A, Diaz Castella JM, Balana Vilanova M, et al. [Risk factors for atopic dermatitis and familial prevalence in Spain (ELIHO study)]. *An Pediatr (Barc)* 2005;**63**(6):480-8.
152. Matsuoka S, Nakagawa R, Nakayama H, et al. Prevalence of specific allergic diseases in school children as related to parental atopy. *Pediatr Int* 1999;**41**(1):46-51.
153. Stelmach I, Bobrowska-Korzeniowska M, Smejda K, et al. Risk factors for the development of atopic dermatitis and early wheeze. *Allergy Asthma Proc* 2014;**35**(5):382-9.

154. Purvis DJ, Thompson JM, Clark PM, et al. Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. *Br J Dermatol* 2005;**152**(4):742-9.
155. Wen HJ, Chen PC, Chiang TL, et al. Predicting risk for early infantile atopic dermatitis by hereditary and environmental factors. *Br J Dermatol* 2009;**161**(5):1166-72.
156. Wen HJ, Chiang TL, Lin SJ, et al. Predicting risk for childhood asthma by pre-pregnancy, perinatal, and postnatal factors. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;**26**(3):272-9.
157. Williams HC, Strachan DP, Hay RJ. Childhood eczema: disease of the advantaged? *BMJ* 1994;**308**(6937):1132-5.
158. Uphoff E, Cabieses B, Pinart M, et al. A systematic review of socioeconomic position in relation to asthma and allergic diseases. *Eur Respir J* 2015;**46**(2):364-74.
159. Kim J, Hahm MI, Lee SY, et al. Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. *J Korean Med Sci* 2011;**26**(9):1165-72.
160. Cho YM, Ryu SH, Choi MS, et al. Asthma and allergic diseases in preschool children in Korea: findings from the pilot study of the Korean Surveillance System for Childhood Asthma. *J Asthma* 2014;**51**(4):373-9.
161. Beasley R, Clayton T, Crane J, et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme. *Lancet* 2008;**372**(9643):1039-48.
162. Wang JY, Liu LF, Chen CY, et al. Acetaminophen and/or antibiotic use in early life and the development of childhood allergic diseases. *Int J Epidemiol* 2013;**42**(4):1087-99.
163. Barragan-Mejueiro MM, Morfin-Maciél B, Nava-Ocampo AA. A Mexican population-based study on exposure to paracetamol and the risk of wheezing, rhinitis, and eczema in childhood. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006;**16**(4):247-52.
164. Suarez-Varela MM, Garcia-Marcos L, Fernandez-Espinar JF, et al. Is acetaminophen use associated with atopic eczema and

- other allergic diseases in adolescents? Iran J Allergy Asthma Immunol 2013;**12**(2):115-23.
165. Wang HY, Pizzichini MM, Becker AB, et al. Disparate geographic prevalences of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema among adolescents in five Canadian cities. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;**21**(5):867-77.
 166. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Perez Castro T, et al. Exposure to paracetamol and asthma symptoms. *Eur J Public Health* 2013;**23**(4):706-10.
 167. Beasley RW, Clayton TO, Crane J, et al. Acetaminophen use and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in adolescents: International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase Three. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;**183**(2):171-8.
 168. Etminan M, Sadatsafavi M, Jafari S, et al. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest* 2009;**136**(5):1316-23.
 169. Farquhar H, Stewart A, Mitchell E, et al. The role of paracetamol in the pathogenesis of asthma. *Clin Exp Allergy* 2010;**40**(1):32-41.
 170. Koelsch M, Mallak R, Graham GG, et al. Acetaminophen (paracetamol) inhibits myeloperoxidase-catalyzed oxidant production and biological damage at therapeutically achievable concentrations. *Biochem Pharmacol* 2010;**79**(8):1156-64.
 171. de Paramo BJ, Gancedo SQ, Cuevas M, et al. Paracetamol (acetaminophen) hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;**85**(6 Pt 1):508-11.
 172. Tapiainen T, Dunder T, Mottonen M, et al. Adolescents with asthma or atopic eczema have more febrile days in early childhood: a possible explanation for the connection between paracetamol and asthma? *J Allergy Clin Immunol* 2010;**125**(3):751-2.
 173. Schnabel E, Heinrich J. Respiratory tract infections and not paracetamol medication during infancy are associated with asthma development in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2010;**126**(5):1071-3.

174. Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, et al. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2011;**41**(1):36-66.
175. Sausenthaler S, Kompauer I, Borte M, et al. Margarine and butter consumption, eczema and allergic sensitization in children. The LISA birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;**17**(2):85-93.
176. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, et al. Maternal fat consumption during pregnancy and risk of wheeze and eczema in Japanese infants aged 16-24 months: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Thorax* 2009;**64**(9):815-21.
177. Newson RB, Shaheen SO, Henderson AJ, et al. Umbilical cord and maternal blood red cell fatty acids and early childhood wheezing and eczema. *J Allergy Clin Immunol* 2004;**114**(3):531-7.
178. Notenboom ML, Mommers M, Jansen EH, et al. Maternal fatty acid status in pregnancy and childhood atopic manifestations: KOALA Birth Cohort Study. *Clin Exp Allergy* 2011;**41**(3):407-16.
179. Stoney RM, Woods RK, Hosking CS, et al. Maternal breast milk long-chain n-3 fatty acids are associated with increased risk of atopy in breastfed infants. *Clin Exp Allergy* 2004;**34**(2):194-200.
180. Lowe AJ, Thien FC, Stoney RM, et al. Associations between fatty acids in colostrum and breast milk and risk of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 2008;**38**(11):1745-51.
181. Mohajeri S, Newman SA. Review of evidence for dietary influences on atopic dermatitis. *Skin Therapy Lett* 2014;**19**(4):5-7.
182. Bamford JT, Ray S, Musekiwa A, et al. Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**4**:CD004416.
183. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, et al. Dietary supplements for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**2**:CD005205.

184. Bath-Hextall F, Delamere FM, Williams HC. Dietary exclusions for established atopic eczema. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(1):CD005203.
185. Netting MJ, Middleton PF, Makrides M. Does maternal diet during pregnancy and lactation affect outcomes in offspring? A systematic review of food-based approaches. *Nutrition* 2014;**30**(11-12):1225-41.
186. Flohr C, Nagel G, Weinmayr G, et al. Lack of evidence for a protective effect of prolonged breastfeeding on childhood eczema: lessons from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Br J Dermatol* 2011;**165**(6):1280-9.
187. Ip S, Chung M, Raman G, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)* 2007(153):1-186.
188. Gdalevich M, Mimouni D, David M, et al. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001;**45**(4):520-7.
189. Flohr C, Henderson AJ, Kramer MS, et al. Effect of an Intervention to Promote Breastfeeding on Asthma, Lung Function, and Atopic Eczema at Age 16 Years: Follow-up of the PROBIT Randomized Trial. *JAMA Pediatr* 2017:e174064.
190. Wang J, Ramette A, Jurca M, et al. Association between breastfeeding and eczema during childhood and adolescence: A cohort study. *PLoS One* 2017;**12**(9):e0185066.
191. Yang YW, Tsai CL, Lu CY. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol* 2009;**161**(2):373-83.
192. Baek JO, Hong S, Son DK, et al. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;**162**(1):79-85.

193. Brunekreef B, Von Mutius E, Wong G, et al. Exposure to cats and dogs, and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema. *Epidemiology* 2012;**23**(5):742-50.
194. Carson CG. Risk factors for developing atopic dermatitis. *Dan Med J* 2013;**60**(7):B4687.
195. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF, et al. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol* 2013;**132**(3):616-22 e7.
196. Gaffin JM, Spergel JM, Boguniewicz M, et al. Effect of cat and daycare exposures on the risk of asthma in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc* 2012;**33**(3):282-8.
197. Braback L, Hjern A, Rasmussen F. Trends in asthma, allergic rhinitis and eczema among Swedish conscripts from farming and non-farming environments. A nationwide study over three decades. *Clin Exp Allergy* 2004;**34**(1):38-43.
198. Waser M, Michels KB, Bieli C, et al. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy* 2007;**37**(5):661-70.
199. Loss G, Apprigh S, Waser M, et al. The protective effect of farm milk consumption on childhood asthma and atopy: the GABRIELA study. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**128**(4):766-73 e4.
200. Douwes J, Cheng S, Travier N, et al. Farm exposure in utero may protect against asthma, hay fever and eczema. *Eur Respir J* 2008;**32**(3):603-11.
201. Roduit C, Wohlgensinger J, Frei R, et al. Prenatal animal contact and gene expression of innate immunity receptors at birth are associated with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2011;**127**(1):179-85, 85 e1.
202. Arnedo-Pena A, Garcia-Marcos L, Carvajal Uruena I, et al. [Air pollution and recent symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in schoolchildren aged between 6 and 7 years]. *Arch Bronconeumol* 2009;**45**(5):224-9.
203. Suarez-Varela MM, Gallardo-Juan A, Garcia-Marcos L, et al. The impact of atmospheric pollutants on the prevalence of atopic

- eczema in 6-7-year-old schoolchildren in Spain; ISAAC Phase III. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2013;**12**(3):220-7.
204. Kimata H. Exposure to road traffic enhances allergic skin wheal responses and increases plasma neuropeptides and neurotrophins in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Int J Hyg Environ Health* 2004;**207**(1):45-9.
205. Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2014;**134**(5):993-9; discussion 1000.
206. Annesi-Maesano I, Caillaud D, Lavaud F, et al. [Exposure to fine air particles and occurrence of allergic diseases: results of ISAAC-France phase 2]. *Arch Pediatr* 2009;**16**(3):299-305.
207. Huang CC, Wen HJ, Chen PC, et al. Prenatal air pollutant exposure and occurrence of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2015;**173**(4):981-8.
208. Kim HH, Lee CS, Jeon JM, et al. Analysis of the association between air pollution and allergic diseases exposure from nearby sources of ambient air pollution within elementary school zones in four Korean cities. *Environ Sci Pollut Res Int* 2013;**20**(7):4831-46.
209. Luoma R. Environmental allergens and morbidity in atopic and non-atopic families. *Acta Paediatr Scand* 1984;**73**(4):448-53.
210. Kerkhof M, Koopman LP, van Strien RT, et al. Risk factors for atopic dermatitis in infants at high risk of allergy: the PIAMA study. *Clin Exp Allergy* 2003;**33**(10):1336-41.
211. Cogswell JJ, Mitchell EB, Alexander J. Parental smoking, breast feeding, and respiratory infection in development of allergic diseases. *Arch Dis Child* 1987;**62**(4):338-44.
212. Kramer U, Lemmen CH, Behrendt H, et al. The effect of environmental tobacco smoke on eczema and allergic sensitization in children. *Br J Dermatol* 2004;**150**(1):111-8.
213. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martinez A, et al. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014;**11**(3):e1001611.



ANEXO I- INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE GALICIA



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Dirección Xeral de Farmacia e Produtos Sanitarios

Edificio Administrativo San Lázaro
15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
Telf.: 981 54 28 12 - Fax: 981 54 18 04
www.sergas.es

Comité Ético de Investigación Clínica
Telf.: (981) 54 64 25 - Fax: (981) 54 18 04
E-mail: cec@mgas.es

Informe del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

Dña. Margarita Tasende Souto, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica de Galicia

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en su reunión del 31 de mayo de 2005 la propuesta de la Fundación María José Jove para que se realice el estudio titulado "*Estudio de la prevalencia del asma y de las enfermedades alérgicas en Galicia*", con nuestro número de registro: **2005/116**, y considera que:

Se cumplen los requisitos éticos aplicables a este tipo de estudios, están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.

Y que este Comité acepta, de conformidad con sus Procedimientos Normalizados de Trabajo, que dicho estudio sea realizado en el Centro/s C.S. de Laracha por Angel López-Silvarrey Varela como investigador/es principal/es.

Lo que firmo en Santiago de Compostela a 31 de mayo de 2005.



Firmado:

Margarita Tasende Souto

NOTA genérica: Debido a las connotaciones éticas y la especial naturaleza del consentimiento informado, es exigible que, con anterioridad al reclutamiento de pacientes, esté disponible una versión fidedigna y redactada en gallego normativo del mismo (hojas de información y de firmas). Garantizándose así, el derecho del paciente al acceso a la información en los idiomas oficiales de Galicia y la completa comprensión del consentimiento informado.



ANEXO II- CUESTIONARIO PARA EL GRUPO INFANTIL DE 6-7 AÑOS

COLEGIO:

NOMBRE DEL NIÑO:

FECHA DE HOY

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨		
DIA	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨		
Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
MES	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
			2006	2007							
		AÑO	○	○							

FECHA DE NACIMIENTO DEL NIÑO

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
DIA	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

MES Ene Feb Mar Abr May Jun Jul Ago Sep Oct Nov Dic

○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

 1997 1998 1999 2000 2001

AÑO ○ ○ ○ ○ ○

SU HIJO NIÑO ① EDAD DEL NIÑO 5 6 7 8 9

ES NIÑA ② ○ ○ ○ ○ ○

A QUE RAZA O ETNIA PERTEN

Blanca Gitana Norteafricana Subsahariana Asiática Otras

○ ○ ○ ○ ○ ○

1 ¿Alguna vez ha tenido su hijo silbidos o pitos en el pecho, en el pasado?

Si ○

No ○

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTE A LA PREGUNTA 6

2 ¿Ha tenido su hijo silbidos o pitos en el pecho en los últimos doce meses?

Si ○

No ○

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTE A LA PREGUNTA 6

- 3 ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho ha tenido su hijo en los últimos doce meses?
- Ninguno ☐
- 1 a 3 ☐
- 4 a 12 ☐
- Más de 12 ☐
- 4 ¿Cuántas veces se ha despertado su hijo por la noche a causa de los silbidos o pitos, en los últimos doce meses?
- Nunca se ha despertado con pitos ☐
- Menos de una noche por semana ☐
- Una o más noches por semana ☐
- 5 Los silbidos o pitos en el pecho, ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas su hijo haya tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐
-
- 6 ¿Ha tenido su hijo, alguna vez, asma?
- Si ☐
- No ☐
- 7 ¿Ha notado en el pecho de su hijo pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicio, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐
- 8 ¿Ha tenido su hijo tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐

Todas estas preguntas están referidas a problemas que le ocurren a su hijo cuando NO ESTÁ resfriado o con gripe

- 1 ¿Ha tenido, su hijo alguna vez estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?
- Si ☐
- No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASE A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Ha tenido su hijo problemas de estornudos, le ha goteado o se le ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐

SI HA CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASE A LA PREGUNTA 6

- 3 ¿Ha tenido su hijo estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐

- 4 ¿En cuáles de los últimos doce meses ha tenido su hijo en su nariz estos problemas?
(Por favor marque los meses que correspondan.)

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5 ¿Cuántas veces los problemas de nariz le han impedido a su hijo hacer sus actividades diarias, en los últimos doce meses?

- Nunca ☐
 - Pocas veces ☐
 - Bastantes veces ☐
 - Muchas veces ☐
-

6 ¿Ha tenido su hijo alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?

- Si ☐
- No ☐



- 1 ¿Ha tenido su hijo alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐

No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

- 2 ¿Ha tenido su hijo alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HA CONTESTADO "NO", POR FAVOR SALTE A LA PREGUNTA 7

- 3 Estas manchas rojas que pican, ¿le han salido a su hijo alguna vez en alguno de estos lugares?
pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pie, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐

No ☐

- 4 ¿A qué edad le salieron a su hijo, por vez primera, esas manchas rojas que pican?

Antes de los 2 años ☐

De 2 a 4 años ☐

5 años o más ☐

- 5 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

6 ¿Cuántas veces ha tenido su hijo que levantarse por la noche porque esas manchas rojas le picaban, en los últimos doce

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐

Menos de una noche por semana ☐

Una o más noches por semana ☐

7 ¿Ha tenido su hijo alguna vez eczema o dermatitis atópica?

Si ☐

No ☐

1. ¿Cuánto pesa su hijo/a?
(kg)

kg

2. ¿Cuánto mide su hijo/a?
(centímetros)

cm

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦

3. Durante los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha comido o bebido su hijo/a lo siguiente?

(por favor no marque ninguna respuesta si no conoce que comida se trata)

	Nunca u ocasion	Una o dos veces	Tres o más veces por
Carne (p.ej. ternera, cordero, pollo, cerdo, conejo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pescado y marisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verduras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Legumbres (guisantes, garbanzos, lentejas, alubias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cereales (incluyendo pan)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arroz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mantequilla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frutos secos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patatas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huevos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comida rápida/hamburguesas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Yogur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. ¿Cuántas veces por semana hace su hijo/a un ejercicio lo suficientemente vigoroso como para que su respiración se acelere o jadee?

- Nunca u ocasionalmente ☐
- Una o dos veces por semana ☐
- Tres o más veces por semana ☐

5. Durante una semana normal, ¿Cuántas horas al día (24 horas) dedica su hijo/a a ver televisión?

- Menos de una hora ☐
- 1 hora o más, pero menos de 3 horas ☐
- 3 horas o más, pero menos de 5 horas ☐
- 5 horas o más ☐

6. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para cocinar?

- Electricidad ☐
- Gas ☐
- Hoguera ☐

Otros (por favor,
especificar)

7. En su casa, ¿qué tipo de combustible se usa para la calefacción?

- Electricidad ☐
- Gas, queroseno, parafina ☐
- Madera, carbón, gasóleo ☐

Otros (por favor,
especificar)

8. En los primeros 12 meses de la vida de su hijo/a, ¿le dio habitualmente paracetamol (Termalgin, Apiretal, Febrectal etc.)?

Si ☐

No ☐

9. En los últimos 12 meses, ¿con qué frecuencia ha dado a su hijo/a paracetamol (p.ej. Termalgin, Apiretal, Febrectal, etc.)?

Nunca ☐

Al menos una vez al año ☐

Al menos una vez al mes ☐

10. En los primeros 12 meses de la vida de su hijo/a, ¿le dio algún antibiótico?

Si ☐

No ☐

11. ¿Cuántos hermanos y hermanas mayores tiene su hijo/a?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

12. ¿Cuántos hermanos y hermanas menores tiene su hijo/a?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

13. ¿Nació su hijo/a en España?

Si ☐

No ☐

14 ¿Cuántos años lleva viviendo su hijo/a en España?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

15. ¿Qué tipo de educación recibió la madre del/la niño/a?

Sin estudios ☐

Educación primaria ☐

Bachiller o secundaria ☐

Universidad ☐

16. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vive su hijo/a, durante los días laborables?

Nunca ☐

Raras veces ☐

Frecuentemente durante el día ☐

Casi todo el día y la noche ☐

17. ¿Cuánto pesó su hijo/a al nacer?

	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
<input type="text"/>	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
gramos	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

18. ¿Fue alimentado al pecho su hijo/a?

Si ☐

No ☐

19. ¿Tuvo un gato dentro de su casa durante el primer año de vida del niño/a?

Si ☐

No ☐

20. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un gato dentro de su casa?

Si ☐

No ☐

21. ¿Ha dejado de tener un gato porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

22. ¿Tuvo un perro dentro de su casa durante el primer año de vida del niño/a?

Si ☐

No ☐

23. En los últimos 12 meses, ¿ha tenido un perro dentro de su casa?

Si ☐

No ☐

24. ¿Ha dejado de tener un perro porque provocaba a su hijo/a algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

25. En el primer año de la vida de su hijo, ¿ha tenido el/ella contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p.ej. vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)?

Si ☐

No ☐

26. Mientras estuvo embarazada, ¿tuvo la madre del/la niño/a contacto regular (al menos una vez por semana) con animales de granja (p.ej. vacas, caballos, cerdos, cabras, ovejas o gallinas)?

Si ☐

No ☐

27. ¿Fuma cigarrillos la madre (o tutora) del/la niño/a?

Si ☐

No ☐

En caso AFIRMATIVO, ¿cuántos cigarrillos al día fuma la madre (o tutora) del/la niño/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

28. ¿Fuma cigarrillos el padre (o tutor) del/la niño/a?

Si ☐

No ☐

En caso AFIRMATIVO, ¿cuántos cigarrillos al día fuma la madre (o tutora) del/la niño/a?

① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

29. ¿Fumó cigarrillos la madre (o tutora) del/la niño/a durante su primer año de vida?

Si ☐

No ☐

30. ¿Cuántos de los que viven en la casa fuman cigarrillos, incluyendo a los padres?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

31. ¿Durante cuanto tiempo en total tomó la madre del niño anticonceptivos orales antes de quedarse embarazada del niño/a al que se refiere este cuestionario?

Nunca ☐

Menos de 1 año ☐

De 1 a 3 años ☐

De 4 a 6 años ☐

Más de 6 años ☐

Muchas gracias por ayudarnos contestando a este cuestionario. Apreciamos su cooperación

ANEXO III- CUESTIONARIO PARA EL GRUPO DE ADOLESCENTES DE 13-14 AÑOS

TU NOMBRE:

COLEGIO

FECHA DE HOY

DIA ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

MES Ene Feb Mar Abr May Jun Jul Ago Sep Oct Nov Dic
 ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○

 2006 2007
 AÑO ○ ○

TU FECHA DE NACIMIENTO

DIA ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
 ① ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

MES	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	1990	1991	1992	1993	1994
AÑO	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

SEXO	VARON	①	TU EDAD	12	13	14	15	16
	MUJER	②		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

A QUE RAZA O ETNIA PERTENECES

Blanca	Gitana	Norteafricana	Subsahariana	Asiática	Otras
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

1 Alguna vez has tenido silbidos o pitos en el pecho en el pasado?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

2 ¿Has tenido silbidos o pitos en el pecho en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR, SALTA A LA PREGUNTA 6

3 ¿Cuántos ataques de silbidos o pitos en el pecho has tenido en los últimos doce meses?

Ninguno ☐

1 a 3 ☐

4 a 12 ☐

Más de 12 ☐

4 ¿Cuántas veces te has despertado por la noche a causa de los silbidos o pitos en los últimos doce meses?

Nunca me he despertado con pitos ☐

Menos de una noche por semana ☐

Una o más noches por semana ☐

5 Los silbidos o pitos en el pecho, ¿Han sido tan importantes como para que cada dos palabras seguidas hayas tenido que parar para respirar, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

- 6 ¿Alguna vez has tenido asma?
- Si ☐
- No ☐
- 7 ¿Has notado pitos al respirar, durante o después de hacer ejercicio, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐
- 8 ¿Has tenido tos seca por la noche, que no haya sido la tos de un resfriado o infección de pecho, en los últimos doce meses?
- Si ☐
- No ☐

Todas estas preguntas están referidas a problemas que te ocurren cuando NO ESTÁS resfriado o con gripe

- 1 ¿Has tenido alguna vez estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe?
- Si ☐
- No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Has tenido problemas de estornudos, te ha goteado o se te ha taponado la nariz, sin haber estado resfriado o con gripe, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO" POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 3 ¿Has tenido estos problemas de nariz acompañados de picor y lagrimeo en los ojos, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

- 4 ¿En cuáles de los últimos doce meses has tenido en tu nariz estos problemas?

(Por favor marca los meses que correspondan.)

Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

- 5 ¿Cuántas veces los problemas de nariz te han impedido hacer tus actividades diarias, en los últimos doce meses?

Nunca ☐

Pocas veces ☐

Bastantes veces ☐

Muchas veces ☐

-
- 6 ¿Has tenido alguna vez alergia nasal, incluyendo fiebre del heno o rinitis?

Si ☐

No ☐

- 1 ¿Has tenido alguna vez manchas rojas en la piel que pican, y que aparecen y desaparecen, por lo menos durante seis meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA A LA PREGUNTA 6

- 2 ¿Has tenido alguna vez estas manchas rojas que pican, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

SI HAS CONTESTADO "NO", POR FAVOR PASA LA PREGUNTA 6

- 3 Estas manchas rojas que pican, ¿te han salido alguna vez en alguno de estos lugares:

pliegues de los codos, detrás de las rodillas,
empeine del pie, bajo las nalgas,
alrededor del cuello, ojos u orejas?

Si ☐

No ☐

- 4 ¿Alguna vez estas manchas han desaparecido completamente, en los últimos doce meses?

Si ☐

No ☐

- 5 ¿Cuántas veces has tenido que levantarte por la noche porque esas manchas rojas te picaban, en los últimos doce meses?

Nunca en los últimos 12 meses ☐

- Menos de una noche por semana ☐
- Una o más noches por semana ☐

-
- 6 ¿Has tenido alguna vez eczema o dermatitis atópica?
- Si ☐
- No ☐



1. ¿Cuánto pesas?

①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

(kg)

kg

2. ¿Cuánto mides?
(centímetros)

①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨
①	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨

cm

3. Durante los últimos 12 meses, con qué frecuencia has comido o bebido lo siguiente

(por favor no marques ninguna respuesta si no conoces que comida se trata)

	Nunca u ocasion	Una o dos veces	Tres o más veces por -----
Carne (p.ej. ternera, cordero, pollo, cerdo, conejo)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pescado y marisco	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fruta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Verduras	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Legumbres (guisantes, garbanzos, lentejas, alubias)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Cereales (incluyendo pan)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pasta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Arroz	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mantequilla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Frutos secos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Patatas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Leche	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Huevos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comida rápida/hamburguesas	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Yogur	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. ¿Cuántas veces por semana haces un ejercicio lo suficientemente vigoroso como para que tu respiración se acelere o jadees?

- Nunca u ocasionalmente ☐
- Una o dos veces por semana ☐
- Tres o más veces por semana ☐

5. Durante una semana normal, ¿Cuántas horas al día (24 horas) dedicas a ver televisión?

- Menos de una hora ☐
- 1 hora o más, pero menos de 3 horas ☐
- 3 horas o más, pero menos de 5 horas ☐
- 5 horas o más ☐

6. En tu casa, ¿qué tipo de combustible se usa para cocinar?

- Electricidad ☐
- Gas ☐
- Hoguera ☐
- Otros (Por favor, especificar) _____

7. En tu casa, ¿qué tipo de combustible se usa para la calefacción?

- Electricidad ☐
- Gas, queroseno, parafina ☐
- Madera, carbón, gasóleo ☐
- Otros (por favor, especificar) _____

8. En los últimos 12 meses, con que frecuencia has tomado paracetamol (p.ej. Termalgin, Apiretal, Gelocatil, Febrectal, Eferalgan, etc.)

- Nunca ☐
- Al menos una vez al año ☐
- Al menos una vez al mes ☐

9. ¿Cuántos hermanos y hermanas mayores tienes?

- ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

10. ¿Cuántos hermanos y hermanas menores tienes?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

11. ¿Naciste en España?

Si ☐
No ☐

12. ¿Cuántos años llevas viviendo en España?

① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨
① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨

13. ¿Qué tipo de educación recibió tu madre?

Sin estudios ☐
Educación primaria ☐
Bachiller o secundaria ☐
Universidad ☐

14. ¿Con qué frecuencia pasan camiones por la calle donde vives, durante los días laborables?

Nunca ☐
Raras veces ☐
Frecuentemente durante el día ☐
Casi todo el día y la noche ☐

15. ¿Tuviste un gato dentro de tu casa durante el primer año de tu vida?

Si ☐
No ☐

16. En los últimos 12 meses, ¿has tenido un gato dentro de tu casa?

Si ☐

No ☐

17. Has dejado de tener un gato porque te provocaba algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

18. ¿Tuviste un perro dentro de tu casa durante el primer año de tu vida?

Si ☐

No ☐

19. En los últimos 12 meses, ¿has tenido un perro dentro de tu casa?

Si ☐

No ☐

20. ¿Has dejado de tener un perro porque te provocaba algún tipo de alergia?

Si ☐

No ☐

21. Tu madre (o tutora) ¿fuma cigarrillos?

Si ☐

No ☐

22. Tu padre (o tutor) ¿fuma cigarrillos?

Si ☐

No ☐

23. ¿Cuántos de los que viven en tu casa fuman cigarrillos?

☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7 ☐ 8 ☐ 9

Muchas gracias por ayudarnos contestando a este cuestionario. Apreciamos tu cooperación

